

616-092
H22

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Corneliu HANGAN Eleonora BORȘ
Tatiana ZORKINA

FIZIOPATOLOGIE

Curs teoretic
cu elemente de „Problem Based Learning”
(Pentru specialitatea Stomatologie)

CHIȘINĂU
2008

616-092
H22

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

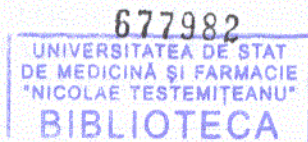
**Corneliu HANGAN Eleonora BORȘ
Tatiana ZORKINA**

FIZIOPATOLOGIE

Curs teoretic

cu elemente de „Problem Based Learning”
(Pentru specialitatea Stomatologie)

Sub redacția profesorului universitar Vasile LUTAN



CHIȘINĂU

Centrul Editorial-Poligrafic Medicina

2008

CZU 616-092(075.8)

H 22

Aprobat pentru editare de către Consiliul Metodic Central al USMF „Nicolae Testemitanu” (proces-verbal nr. 2 din 15.02.2007)

Publicația se editază cu suportul financiar al proiectului TEMPUS JEP 25195-2004

Cursul teoretic a fost elaborat în cadrul realizării proiectului TEMPUS „Problem Based Medical Education for Moldova” (CD_JEP 25195-2004), „Implementarea în Republica Moldova a instruirii medicale bazată pe analiza problemelor (cazului clinic)”

Autori: Corneliu Hangan, conferențiar

Eleonora Bors, conferențiar

Tatiana Zorkina, conferențiar

Recenzenți: Victor Vovc, profesor universitar, șef catedră Biofizică, Informatică Medicală și Fiziologia Omului
Valeriu Burlacu, profesor universitar, șef catedră Stomatologie Terapeutică F.P.M.

În cursul teoretic sunt expuse legitățile generale ale etiologiei, patogeniei, evoluției și particularitățile proceselor patologice tipice, care stau la baza patologiei dentare și orofaciale, consecințele generale pentru organism a proceselor patologice cu localizare în cavitatea bucală și procesele patologice cu localizare în cavitatea bucală. Cursul include și probleme organizismului, care au repercusiuni în cavitatea bucală. Cursul include și probleme situaționale din domeniul fiziopatologiei clinice.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Hangan, Corneliu

Fiziopatologie: Curs teoretic cu elemente de „Problem Based Learning”: (Pentru spec. Stomatologie) / Corneliu Hangan, Eleonora Bors, Tatiana Zorkina; sub red.: Vasile Lutan; Min. Sănătății al Rep. Moldova, Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”. – Ch.: CEP „Medicina”, 2008. – 318 p.

315 ex.

ISBN 978-9975-915-47-2

616-092(075.8)

H 22

ISBN 978-9975-915-47-2

© CEP Medicina, 2008

© C. HANGAN și alții, 2008

CUPRINS

PREFAȚĂ	7
1. CARACTERISTICA GENERALĂ A FIZIOPATOLOGIEI	9
1.1 Obiectul, sarcinile și metodele de cercetări ale fiziopatologiei	9
1.2 Locul și importanța fiziopatologiei în procesul de instruire a medicului stomatolog	9
1.3 Structura și părțile componente ale fiziopatologiei	11
2. ETIOLOGIA GENERALĂ	12
2.1 Caracteristica generală a cauzei și condițiilor apariției bolii	12
2.2 Cauzele și condițiile apariției proceselor patologice în organele cavității bucale	15
3. PATOGENIA GENERALĂ	17
3.1 Rolul factorului etiologic în procesul apariției bolii. Leziunea ca substrat material al bolii	18
3.2 Rolul factorilor patogenetici în evoluția bolii	20
3.3 Mecanismele localizării și căile de generalizare ale proceselor patologice în organele cavității bucale	21
3.4 Rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii	25
4. NOZOLOGIA GENERALĂ	35
4.1 Noțiune de sănătate și boală	35
4.2 Structura bolii	36
4.3 Clasificarea bolilor	37
4.4 Perioadele evoluției bolii	37
5. SANOGENEZA GENERALĂ ÎN BOLILE ORGANELOR CAVITĂȚII BUCALE	39
6. PROCESELE PATOLOGICE CELULARE ÎN ORGANELE CAVITĂȚII BUCALE	40
6.1 Distrofiile celulare în organele cavității bucale	40
6.2 Apoptoza și necroza în organele cavității bucale	44
7. PROCESE PATOLOGICE TIPICE TISULARE ÎN ORGANELE CAVITĂȚII BUCALE	50
7.1 Regenerarea fiziologică și patologică în organele cavității bucale	50
7.2 Hiperplazia și hipertrofia în organele cavității bucale	53
7.3 Atrfia în organele cavității bucale	55
7.4 Sclerozarea în organele cavității bucale	59

61	DEREGĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE REGIO-NALE.....	61
61	Clasificarea, caracteristica și funcțiile vaselor sanguine.....	61
63	Particularitățile microcirculației în țesuturile pulpei dentare.....	63
69	Hipерemia arterială.....	69
72	Hipерemia venoasă.....	72
74	Ischemia.....	74
77	Staza sanguină.....	77
79	Embolia.....	79
81	INFLAMAȚIA.....	81
81	Etiologia și patogenia inflamației.....	81
81	Particularitățile procesului inflamator în organele cavității bucale.....	81
94	10. PROCESELE IMUNOPATOLOGICE ÎN ORGANELE CAVITAȚII BUCALE.....	94
95	10.1 Caracteristica generală a reacțiilor alergice.....	95
97	10.2 Reacțiile alergice tip I.....	97
103	10.3 Reacții alergice citotoxice (citolitice) tip II.....	103
104	10.4 Reacții alergice tip III (reacții prin intermediul complexelor imune).....	104
105	10.5 Reacții alergice tip IV (reacții de tip întârziate).....	105
108	10.6 Reacții alergice tip V.....	108
108	10.7 Reacții autoimune (autoalergice).....	108
113	11. DEREGĂRILE SCHIMBULUI CĂPILAR-INTER-STIAL.....	113
113	11.1 Particularitățile schimbului capilar-interstital în organele cavității bucale.....	113
116	11.2 Edemele în organele cavității bucale.....	116
120	12. DISHOMEOSTAZIILE METABOLICE.....	120
120	12.1 Dismetabolismele glucidice.....	120
126	12.2 Dismetabolismele lipidice.....	126
130	12.3 Dismetabolismele proteice.....	130
133	13. DISHOMEOSTAZIILE ELECTROLITICE.....	133
133	13.1 Dishomеostaziile sodiului.....	133
136	13.2 Dishomеostaziile potasiului.....	136
138	13.3 Dishomеostazia calciului. Manifestările în organele cavității bucale.....	138
143	13.4 Dishomеostazia fosfaților.....	143

13.5	Dishomeostazia fluorului. Manifestările în organele cavității bucale.....	145
14.	FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS.....	149
14.1	Organizarea și funcțiile de bază ale sistemului nervos.....	149
14.2	Dereglările de sensibilitate.....	150
14.3	Dereglările funcției motorii a sistemului nervos central.....	156
14.4	Fiziopatologia durerii.....	160
14.5	Dereglările recepției nocigene și funcției sistemului nociceptiv-antinociceptiv.....	163
14.6	Durerea orofacială.....	165
14.7	Modificările în cavitatea bucală determinate de patologia sistemului nervos.....	169
15.	FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI ENDOCRIN.....	172
15.1	Fiziopatologia hipotalamusului.....	172
15.2	Fiziopatologia hipofizei.....	173
15.3	Fiziopatologia suprarenalelor.....	179
15.4	Fiziopatologia glandei tiroide.....	183
15.5	Fiziopatologia pancreasului endocrin.....	187
15.6	Manifestările patologiilor sistemului endocrin în cavitatea bucală.....	190
16.	FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI SANGUIN.....	192
16.1	Modificările volumului sângelui circulant.....	193
16.2	Procese patologice tipice și schimbările reactive în sistemul eritrocitar.....	195
16.2.1	Eritrocitoza.....	195
16.2.2	Anemia.....	197
16.3	Procesele patologice și schimbările reactive în sistemul leucocitar.....	208
16.3.1	Leucocitozele.....	209
16.3.2	Leucocitopeniile.....	211
16.3.3	Leucozele.....	213
16.4	Procese patologice tipice și schimbările reactive în sistemul trombocitar.....	214
17.	FIZIOPATOLOGIA ECHILIBRULUI FLUIDOCOA- GULANT.....	215
17.1.	Hemostaza.....	215
17.2.	Hipercoagularea.....	217
17.3.	Hipocoagularea.....	218

174.	Manifestările sindroamelor hemoragice în organele cavității bucale.....	221
18.	FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI CARDIOVASCULAR	223
181.	Insuficiența cardiacă.....	224
182.	Insuficiența circulatorie ca urmare a diminuării afluxului de sânge spre inimă.....	233
183.	Tulburări circulatorii ca urmare a insuficienței vasculare.....	233
184.	Dereglatările ritmului cardiac.....	238
19.	FIZIOPATOLOGIA APARATULUI RESPIRATOR	241
191.	Insuficiența respiratorie.....	242
191.1.	Insuficiența respiratorie centrală.....	243
191.2.	Insuficiența respiratorie de tip restrictiv.....	244
191.3.	Insuficiența respiratorie de tip obstructiv.....	248
20.	FIZIOPATOLOGIA APARATULUI DIGESTIV	251
201.	Fiziopatologia digestiei bucale.....	252
202.	Dereglatările deglutiției. Disfagia.....	261
203.	Fiziopatologia glandelor salivare.....	263
204.	Dereglatarea digestiei în stomac.....	267
205.	Fiziopatologia intestinelor subțiri.....	272
206.	Dereglatările funcției pancreasului.....	276
207.	Dereglatările funcției intestinelor gros.....	278
208.	Corelația dintre patologia tractului gastro-intestinal și starea cavității bucale.....	279
21.	FIZIOPATOLOGIA FICATULUI	282
21.1.	Insuficiența hepatică.....	283
212.	Tulburările biliogenezelor și biliossecției.....	285
213.	Manifestările dereglatelor funcției ficatului în organele cavității bucale.....	290
22.	FIZIOPATOLOGIA RINICHILOR	292
22.1.	Dereglatările filtrației glomerulare.....	292
222.	Dereglatările reabsorbției canaliculare.....	296
223.	Dereglatarea mecanismelor de diluție și concentrare a urinei.....	298
224.	Dereglatările secreției tubulare.....	299
225.	Dereglatările evacuarii urinei.....	300
226.	Dereglatările funcției endocrine a rinichilor.....	302
227.	Manifestările patologiei renale în organele cavității bucale.....	303
	ANEXA. Probleme situaționale	306

PREFĂȚĂ

Reformarea procesului de studii la facultatea de stomatologie a USMF „Nicolae Testemițanu” necesită și revizuirea programelor la disciplinele teoretice și preclinice, inclusiv la fiziopatologie.

Una din tendințele reformei actuale este reducerea numărului de ore didactice la disciplinele teoretice și preclinice, inclusiv la fiziopatologie. Astfel, în programele de studii acceptate în universitățile din fosta URSS, numărul total de ore la disciplina Fiziopatologie constituia 124 (66 ore prelegeri și 58 ore seminare), ceea ce permitea pregătirea fundamentală teoretică a viitorilor specialiști. Datorită acestui fapt absolvenții facultății Stomatologie profesează cu succes și alte specialități general medicale și teoretice—oncologia, chirurgia, bolile interne, farmacologia, fiziopatologia, fiziologia, histologia ș. a.

Actualmente, conform noului plan de studii la facultatea Stomatologie, numărul total de ore la Fiziopatologie a fost redus pe jumătate (la 68 ore). În conformitate cu noile exigențe curriculare a fost revăzut volumul și conținutul cursului Fiziopatologie pentru studenții facultății Stomatologie.

Au fost trasate următoarele obiective ale fiziopatologiei pentru studenții-stomatologi:

- 1) pregătirea suficientă a viitorilor specialiști în domeniul patologiei generale; cunoașterea legităților generale ale etiologiei, patogeniei, evoluției și particularităților proceselor patologice tipice, care stau la baza patologiei dentare și orofaciale;

- 2) cunoașterea consecințelor generale pentru organism a proceselor patologice cu localizare în cavitatea bucală;

- 3) pregătirea suficientă a viitorilor specialiști în domeniul fiziopatologiei speciale; cunoașterea în linii generale a proceselor

patologice cu localizare în alte sisteme ale organismului, care au

repercusiuni în cavitatea bucală.

Actualul curs teoretic include și probleme situaționale (cazuri clinice) pentru instruirea studenților în domeniul fiziopatologiei clinice.

Cursul teoretic Fiziopatologia este destinat studenților facultății Stomatologie, rezidenților specialităților stomatologice și specialiștilor practicieni.

1. CARACTERISTICA GENERALĂ A FIZIOPATOLOGIEI

1.1. Obiectul, sarcinile și metodele de cercetări ale fiziopatologiei

Fiziologia patologică (fiziopatologia) studiază activitatea vitală a organismului bolnav – funcționarea celulelor, țesuturilor, organelor și sistemelor de organe în condiții de patologie.

Fiziopatologia este o disciplină preclinică care formează la viitorii medici viziunea științifică referitor la esența bolii, definește procesele patologice tipice, care constituie elementele de bază ale bolilor ("alfabetul" patologiei medicale), formează elemente de rațiune clinică. Fiziopatologia, în calitate de disciplină preclinică în procesul de instruire a medicilor, este în relații strânse cu alte discipline.

Obiectul de studiu al fiziopatologiei este organismul bolnav.

Sarcinile principale ale fiziopatologiei sunt: a) studierea legilor generale ale originii, evoluției și sfârșitului proceselor patologice și ale bolilor și b) studierea modificărilor structurale și funcționale la nivel celular, tisular, de organ, sisteme de organe și organism integru pe parcursul evoluției proceselor patologice și bolilor.

Metoda principală de studiu a fiziopatologiei este experimentul fiziopatologic cu utilizarea tuturor metodelor de investigație (clinice, paraclinice etc.).

1.2. Locul și importanța fiziopatologiei în procesul de instruire a medicului stomatolog

În prezent există divergențe serioase în conceptul de pregătire a specialiștilor stomatologi în Republica Moldova și în țările europene. Sistemul de instruire a stomatologilor în Republica Moldova mai păstrează conceptul ex-sovietic, care presupune o instruire biologică și general medicală vastă, cu calificarea de medic-stomatolog, ceea ce permite activitatea acestuia în diferite domenii medicale (chirurgie etc.), în instituțiile de cercetări științifice și, de

2) fiziopatologia înzestrează viitorul specialist stomatolog cu cunoștințe despre procesele patologice în sistemele fiziologice ale organismului (nervos, endocrin, sanguin, circulator, respirator, digestiv, excretor), ceea ce permite de a stabili legătura cauzală și patogenică dintre procesele locale și generale;

3) fiziopatologia înlesnește însușirea disciplinelor stomatologice clinice (terapeutice și chirurgicale);

4) cunoștințele profunde biologice și medicale largesc spectrul eventual de activitate practică a stomatologului și domeniile de angajare în câmpul muncii.

1.3. Structura și părțile componente ale fiziopatologiei

Fiziopatologia constă din următoarele compartimente:

- fiziopatologia teoretică – nozologia generală (etiologia generală, patogenia generală, nozologia generală, sanogeneza generală, tanatogeneza generală);

- fiziopatologia generală – procesele patologice tipice;

- fiziopatologia specială – fiziopatologia sistemelor organismului;

- fiziopatologia clinică – sindroame și entități nozologice.

Nozologia generală (din grecește: *noz*os – suferință; *log*os – știință) studiază legile generale ale originii bolii (*etiologia* generală), evoluției bolii (*patogenia* generală), sfârșitului bolii (*sanogeneza*, *tanatogeneza*), structura bolii (nozologia propriu – zisă).

Fiziopatologia generală studiază legile generale ale originii, apariției, evoluției și sfârșitul *proceselor patologice tipice*, care au proprietăți comune indiferent de cauza care le-a provocat, specia biologică, localizarea procesului. Fiziopatologia generală studiază de asemenea modificările funcționale la nivel subcelular, celular, tisular, de organ în procesele patologice tipice. În funcție de nivelul localizării, deosebim procese patologice tipice celulare, tipice în țesuturi și organe, tipice integrale. Procesele patologice tipice reprezintă “alfabetul” patologiei, iar combinația acestora și particularitățile lor în funcție de cauză, proprietățile specifice biologice

Cauza bolii poate fi orice substanță, energie sau informație care interacționează cu organismul omului și provoacă modificări structurale și dereglări funcționale. Orice substanță, energie sau informație devine cauză a bolii doar în momentul când, interacțio-

2.1. Caracteristica generală a cauzei și a condițiilor apariției bolii

Etiologia (din grecește *aitia* – cauză, *logos* – știință) este știința care studiază cauzele și condițiile apariției bolilor. Se evidențiază etiologia generală și etiologia specială. **Etiologia generală** se definește ca unul din compartimentele fiziopatologiei teoretice (a nozologiei) care studiază legile generale ale originii bolii, interrelațiile și interacțiunea cauzei, condițiilor exogene și endogene în originea bolii. **Etiologia specială** cercetează legile originii, cauzele și condițiile apariției fiecărei boli concrete și este prerogativa disciplinelor clinice. Boala, în context etiologic, se definește ca rezultanta interacțiunii dintre cauză și organismul viu în anumite condiții.

2. ETIOLOGIA GENERALĂ

diferite *entități nozologice* (boli). **Fiziopatologia clinică** studiază modificările funcționale la nivel subcelular, celular, tisular, de organ și sisteme de organe în rator, digestiv, excretor, reproductiv în cooperare cu morfopatologia, biochimia. tipice în sistemul nervos central, endocrin, cardiovascular, respirator, digestiv, excretor, reproductiv în cooperare cu morfopatologia. Acest compartiment studiază procesele patologice funcționale la nivel subcelular, celular, tisular, de organ și de sisteme de organe. **Fiziopatologia specială** studiază particularitățile apariției, evoluției și stărsîlului proceselor patologice tipice cu localizare concretă în diferite organe și sisteme de organe și manifestările termină caracterul unic irepetabil al fiecărui caz de boală. și individuale ale organismului, localizarea în diferite organe de

nând cu altă substanță, energie sau informație din organismul uman, provoacă un efect. Factorul etiologic este complexitatea cauzei și a condițiilor în momentul când, interacționând cu organismul, provoacă boala.

Cunoașterea cauzei bolii este baza *terapii specifice*, axată pe înlăturarea ei din organism după declanșarea bolii, precum și baza teoretică a *profilaxiei specifice*, orientate spre evitarea acțiunii cauzei asupra organismului. Atât profilaxia, cât și terapia specifică sunt eficiente pentru fiecare boală în parte.

Clasificarea factorilor, ce pot servi drept cauze pentru dezvoltarea bolilor, se face în funcție de diferite criterii, predominant de o importanță pragmatică.

A. Clasificarea factorilor cauzali după origine:

a) *cauze exogene* – se află în afara organismului, în mediul ambiant. Majoritatea covârșitoare a cauzelor bolilor sunt de natură exogenă;

b) *cauze endogene* – sunt amplasate în însuși organism, prezentând anumite defecte sau particularități ale structurii și funcțiilor organismului.

B. Clasificarea factorilor cauzali după natură:

a) *factori mecanici* – factori care provoacă traume mecanice (compresie, extensie, fracturi);

b) *factori fizici* – factori care provoacă traume fizice – combustii termice, leziuni radiaționale, formarea de radicali liberi ș.a.;

c) *factori chimici* – factori care provoacă leziuni prin inițierea reacțiilor de oxidare, reducere, neutralizare, decarboxilare, dezaminare;

d) *factori biologici* – diferite ființe vii (virusuri, bacterii, fungi, protozoare, metazoare), care provoacă procese inflamatorii, boli infecțioase;

e) *factori psihogeni* – o clasă particulară de factori informaționali care acționează prin intermediul conștiinței, provocând leziuni somatice.

Rolul cauzei în originea bolii este decisiv. Cauza determină însăși posibilitatea apariției bolii și caracterul specific al acesteia.

Relațiile dintre cauză și boală ar putea fi formulate astfel: *în lipsa cauzei boala nu apare; la acțiunea cauzei boala poate să apară*. Probabilitatea apariției bolii la acțiunea cauzei depinde în mare măsură de prezența celui de-al doilea element al etiologiei bolii – a condițiilor.

Condiția este substanța, energia sau informația care nemijlocit nu provoacă boala, însă însoțesc acțiunea cauzei, favorizând sau împiedicând acțiunea acesteia. Condițiile, care împiedică acțiunea cauzei și apariția bolii, se numesc favorabile (pentru om), iar cele, care facilitează acțiunea cauzei și contribuie la apariția bolii – nefavorabile (pentru om).

În funcție de originea lor, condițiile se divizează în *exogene* și *endogene*.

Condițiile exogene sunt parte componentă a mediului ambiant – atmosferă, hidrosferă, tehnosferă, biosferă, acțiunile cosmice (macroecologia), condițiile de trai (microecologia), condițiile profesionale, alimentația ș.a.

Condițiile endogene țin de însuși organism – ereditatea, conștiința, reactivitatea, componenta mediului intern, metabolismul, particularitățile morfofuncționale ale tuturor sistemelor și organelor.

Cunoașterea condițiilor de dezvoltare a bolii este baza teoretică pentru profilaxia nespecifică și terapia nespecifică. *Profilaxia nespecifică*, eficiență pentru mai multe sau majoritatea bolilor, constă în crearea de condiții favorabile exogene și endogene, care ar împiedica acțiunea cauzei asupra organismului încă până la declanșarea bolii. Din aceste condiții fac parte repausul fizic, consumul de diete microclimatice optime, alimentația calitativă, consumul de vitamine, microelemente, adaptogene, stimulatoare generale nespecifice ș. a. Crearea de condiții favorabile pentru p-acient după apariția bolii constituie sarcina *terapie nespecifice*.

2.2. Cauzele și condițiile apariției proceselor patologice în organele cavității bucale

Organele cavității bucale sunt agresate de numeroși factori etiologici (cauze și condiții) exogeni și endogeni, care acționează pe fundalul unor condiții exogene și endogene favorabile și nefavorabile. Acțiunea patogenă a factorilor nocivi asupra organelor cavității bucale este contracarată de diferite mecanisme de protecție.

Cauzele principale ale afecțiunilor organelor cavității bucale sunt următoarele:

- *factorii biologici.* În cavitatea bucală a fiecărui om viețuiesc cca. 60–70 de specii bacteriene. Numărul lor, precum și raportul dintre ele, diferă de la un individ la altul. Bacteriile secretă un material lipicios cu proprietăți adezive. Coloniile bacteriene și secrețiile lor formează așa-numitele "plăci bacteriene". În formarea acestora sunt implicate mai frecvent speciile: *Streptococcus mutans* și *Lactobacillus*;

- *factorii chimici.* Afecțiuni dentare provoacă și acizii organici proveniți din fermentația bacteriană a glucidelor alimentare;

- *tartarul dentar.* Țesuturile parodonțiului este tartarul dentar - complex organo-mineral aderent de suprafața dentară sau alte structuri solide orale, rezultat din mineralizarea plăcii bacteriene. Tartarul dentar reprezintă un amestec de bacterii, leucocite, celule epiteliale descumate și complexe polizaharidice și proteice;

- *factorii ereditari.* Factorii ereditari (cromozomiali și genici) pot fi cauze directe ale unor afecțiuni bucale, sau favorizează acțiunea factorilor nocivi neereditari.

Aproximativ 1% din toți nou-născuții au anomalii cromozomiale cu consecințe grave. Circa 90% din ele se referă la aneuploidii ca rezultat al neseperării anumitor cromozomi în procesul meiozei celulele somatice sau sexuale conțin un număr de cromozomi diferit de 46 (45, 47 etc.). Dimensiunile și forma dinților depind de un sistem de gene care se găsește într-un complex pe

cromozomii sexuali XY și răspund de maturizarea, dezvoltarea și creșterea dinților.

Circa 100 de sindroame ereditare se asociază cu diverse defecte și malformații ale feței.

Se cunosc diverse modificări ale dimensiunilor dinților cauzate de anomaliiile complexelor genice de pe cromozomii sexuali. De ex, la fetițe cu cariotipul 45XO (sindromul Turner) sunt micșorate dimensiunile dinților temporari, la bărbați cu cariotipul 47XXY sunt mărite coronele dinților permanenți.

Hipoplazia ereditară a smalțului, transmisă pe cale autozomal dominantă, se manifestă prin dereglări în maturizarea smalțului sau hipocalcificarea lui.

Condițiile favorabile în ecologia bucală, care contracarează acțiunea factorilor nocivi, sunt determinate de compoziția salivei și alimentelor.

Un rol important în menținerea homeostaziei cavității bucale, precum și în apariția și dezvoltarea proceselor patologice buco-faringiene, îl joacă saliva – calitatea acesteia și fluxul salivar.

Fluxul salivar. Saliva de repaus este prezentă pe toate suprafețele orale sub forma unui strat subțire cu grosimea de 1–10 micrometri având un rol protectiv. Fluxul salivar stimulat are un rol important în autocurățarea cavității bucale de reziduurile alimentare și flora microbiană (clearence-ul bacteriilor orale – timpul de staționare în cavitatea bucală), ceea ce împiedică formarea plăcii bacteriene. Scăderea ratelor de secreție salivară are ca rezultat declanșarea în scurt timp a unei forme acute de boală carioasă (caria rampantă).

Viteza fluxului salivar influențează geneza cariilor. Hiposalivația este adesea una din condițiile apariției cariilor, deoarece mineralele din salivă (fosfor și calciu) au un rol important în procesul de dizolvare (demineralizare) și de reformare (remineralizare) a smalțului de la suprafața dinților. Remineralizarea poate chiar să îndepărteze petele albe cretoase de la nivelul dinților, care sunt semne ale unei carii incipiente.

Lizozimul. Un rol antibacterian deosebit joacă lizozimul, o enzimă care scindează acidul murominic din componența membranelor bacteriilor, omorându-l precum și lactoferina din granulele specifice ale neutrofilelor care fixează fierul, asigurând generarea radicalilor hidroxili.

Reacția conținutului bucal. Nivelul bazal al pH-ului salivei se apropie de neutralitate (pH 6,8–7). După consumul de zahăr el scade foarte rapid (în 10–15 min), ca rezultat al fermentației bacteriene, după care crește lent ajungând peste 1 oră la valoarea inițială.

La persoanele cu risc cariogenic, pH-ul de repaus este în jur de 6, iar după o clătire a gurii cu glucoză scade până la 5–4, după care crește foarte încet până la valoarea anterioară. Astfel a fost stabilit că pH-ul critic 5,2–5,5 inițiază procesul de demineralizare a cristalelor de hidroxiapatită.

Sistemele tampon salivare. Saliva conține o serie de substanțe care acționează ca sisteme tampon, neutralizând aciditatea produsă de bacterii.

Alimentele. Unele alimente conțin o serie de factori care protejează dinții contra cariilor. Acești componenți cariostatici acționează în mod diferit: prezintă sisteme tampon, care, neutralizând pH-ul plăcii bacteriene, ajută la procesul de remineralizare a smalțului, exercită acțiune bacteriostatică. De ex, cacao este un element cariostatic prin inhibiția bacteriilor orale. Alimente cariostatice sunt și brânza (conține cazeina), cerealele, laptele (conține proteine, calciu și fosfor).

3. PATOGENIA GENERALĂ

Patogenia (din grecește *pathos* – suferință; *genesis* – nașterea) este unul din compartimentele fiziopatologiei teoretice care studiază mecanismele apariției, evoluției și sfârșitului bolii.

La legăturile generale, comune pentru toate procesele patologice și toate bolile, indiferent de cauză, specia biologică, localizarea procesului patologic se referă următoarele:

Cunoașterea rolului concret al factorului etiologic în evoluția fiecărei boli permite aplicarea corectă a terapiei etiotrope (specifice) în cazurile, când factorul etiologic joacă un rol decisiv și în

gât în lipsa acesteia. Causa acționează un timp foarte scurt, iar boala decurge îndelung intrinseci. De ex., în traumele mecanice, termice, radiaționale lor primare, boala evoluând în virtutea mecanismelor patogenice rolul de *impuls*, fiind necesar doar în faza de declanșare a leziunii. Există și a treia categorie de boli în care factorul cauzal joacă volum și crearea condițiilor penetrante pentru bacterii.

sau determină un caracter persistent al maladiei prin mărirea lui în bolii (ceea ce depinde de reactivitatea țesuturilor cavității bucale) în debutul bolii, poate fi prezent și în perioadele de remisiune a ex., în parodontite tartarul provoacă ulcerarea și inflamația gingiei cronice și până la indiferență în perioada de remisiune clinică. De la decisiv în debutul bolii și în acutizarea (recidivele) bolilor - În a doua categorie de boli factorul etiologic are rol *variabil* - bacteriană).

se stopează (de ex., în infecțiile acute, intoxicațiile acute, "placa rară acestuia conduce la dispariția manifestărilor bolii, deci boala prezența și acțiunea continuă a factorului cauzal respectiv. Înăut-etologic. Toate manifestările acestor boli sunt condiționate de acesteia, de la început și până la sfârșit, este susținut de factorul are rol *determinant* pe toată durata bolii, iar mecanismul dezvoltării în evoluția ulterioară a acesteia. În unele cazuri factorul etiologic După declanșarea bolii, factorul etiologic joacă un rol diferit

substrat material al bolii

3.1. Rolul factorului etiologic în apariția bolii. Leziunea ca

- rolul factorului etiologic în apariția și evoluția bolii;
- leziunea ca substrat material al bolii;
- interrelațiile dintre factorii patogenici; rolul factorilor patogenici în evoluția bolii;
- rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii.

anularea terapiei etiotope cu accent pe terapia patogenetică atunci, când rolul factorului etiologic diminuează.

Efectele primare ale acțiunii cauzei asupra organismului și punctul de start al bolii sunt *leziunile*.

Leziune se numește orice dereglare persistentă și irecuperabilă a homeostaziei organismului – biochimică, structurală, funcțională, psihică. Dishomeostazia se manifestă prin dezintegrarea structurii și dereglarea funcției. Astfel patogenitatea cauzei este determinată de capacitatea acesteia de a provoca leziunea organismului, iar leziunea reprezintă efectul nemijlocit, primordial al acțiunii cauzei bolii și concomitent primul *factor patogen*, absolut indispensabil pentru apariția și evoluția ulterioară a bolii. Leziunea este substratul material al oricărei boli. Specificul leziunii depinde de proprietățile cauzei, iar specificul bolii – de specificul leziunii.

În funcție de consecutivitatea apariției, distingem leziuni *primare*, apar ca efect nemijlocit al acțiunii factorului patogen, și *secundare*, provocate de acțiunea leziunilor primare. Acestea, la rândul lor, cauzează alte leziuni, capabile să provoace al treilea val de leziuni ș.a.

Acțiunea limitată a cauzei asupra unei porțiuni anatomice a organismului provoacă *leziuni locale*, iar asupra unui câmp anatomic mare – *leziuni generale*. Între leziunile locale și cele generale se instalează anumite corelații dialectice. Pe parcursul bolii are loc îmbinarea leziunilor locale cu cele generale prin *generalizarea* modificărilor locale și *localizarea* modificărilor generale. În acest context, orice boală reprezintă *un ansamblu de modificări locale și generale*. Astfel, patologia localizată în organele cavității bucale inevitabil produce modificări în structurile îndepărtate de acest focar, iar patologiiile generale, apărute în afara cavității bucale, vor antrena procese bucale.

Importanța pragmatică a postulatului despre relațiile dintre procesele locale și cele generale constă în faptul că medicul=stomatolog va trata nu numai patologia bucală, de ex. caria dentară, dar se va consulta cu medicul endocrinolog pentru tratarea patologiei extrabucale, de ex. a hiperparatiroidismului. Respectiv, medi-

cul=gastrolog v-a trata gastrita cronică în colaborare cu medicul-
=stomatolog, care v-a aborda patologia dentară.

3.2. Rolul factorilor patogenetici în evoluția bolii

Efectele provocate de acțiunea factorului patogen și totalitatea de efecte succesive se numesc *factori patogenici*, care mențin evoluția bolii. Între factorii patogenici se stabilesc relații dialectice de cauză și efect prin transformarea succesivă și repetată a fenomenelor din *efect în cauză*. Pe parcursul bolii acest fenomen se produce după cum urmează. Cauza (prima cauză, cauza de gradul I), acționând asupra organismului, provoacă efecte sub formă de leziuni, care pot fi calificate ca factori patogenici de gradul I. La rândul lor, factorii patogenici de gradul I devin cauze de gradul II, provocând consecințe noi – factori patogenici de gradul II; acestea din urmă se transformă în cauze de gradul III, rezultând efecte de gradul III etc. Astfel, se formează un lanț lung și ramificat de factori patogenici, legați prin relațiile de cauză și efect, care și sunt forțe motrice de dezvoltare a bolii.

Astfel, patogenia oricărei boli reprezintă un lanț patogen format din numeroase verigi, constituite dintr-un cuplu de procese patologice, dintre care unul este cauza și altul – efectul, pentru ca ulterior cel ce a fost efectul să se transforme în cauză ș.a. De ex., în hemoragie unul din multiplele lanțuri patologice de cauze și efecte legate consecutiv este anemia – hipoxemia – hipoxia mio-cardului – diminuarea contractibilității – micșorarea debitului cardiac – hipoperfuzia organelor – leziuni celulare – insuficiența organelor.

La analiza patogeniei majorității bolilor s-a constatat că în fiecare boala există un cuplu de procese patologice, numit *veriga principală*, de care depinde menținerea întregului lanț. La înălturarea acesteia întregul lanț se dezintegrează, iar evoluția bolii se stopează.

Spre deosebire de *terapia etiotropă*, axată pe factorul cauzal și condițiile nefavorabile, *terapia patogenică* vizează limitarea sau înlăturarea factorilor patogenici.

Dezvoltarea și ramificarea lanțului patogenic poate conduce la apariția unor fenomene care au un efect similar cu acțiunea primei cauze. În acest caz lanțul patogenic se închide, transformându-se în cerc. *Cercul vicios* este un lanț patogenic închis de cauze și efecte, în care ultimul efect are o acțiune similară cu prima cauză. De ex., la acțiunea generală a temperaturilor scăzute are loc diminuarea proceselor catabolice și consecutiv micșorarea termogenezei; or, încetinirea proceselor catabolice are același efect ca și acțiunea primei cauze – micșorarea temperaturii corpului. De ex., în parodontite se formează placa bacteriană – mineralizarea plăcii bacteriene – apariția tartrului dentar – acționează mecanic asupra țesuturilor adiacente – provoacă iritație la nivel gingival – distrofia țesuturilor parodontiului – ulceratii gingivale – țesut de granulație – creșterea tartrului în volum – se creează condiții favorabile pentru penetrarea ulterioară a bacteriilor în țesuturi și mărirea plăcii bacteriene – etc. Astfel de cercuri vicioase se întâlnesc în fiecare boală, iar sarcina medicului constă în depistarea și întreruperea acestora prin intervenții terapeutice.

3.3. Mecanismele localizării și căile de generalizare ale proceselor patologice în organele cavității bucale

La acțiunea locală a factorului nociv, inițial are loc afectarea structurilor din zona de acțiune a acestuia, ulterior însă apar leziuni situate în afara acestei zone. Acest fenomen se numește *generalizarea procesului local*.

Căile și mecanismele de *generalizare* a procesului patologic sunt următoarele:

a) *mecanismul neurogen* – leziunile primare locale, prin intermediul sistemului nervos (receptori, căi aferente, centri nervoși, căi eferente), inițiază diferite reflexe somatice și vegetative cu reacții din partea organelor efectoare, nelezate nemijlocit de

factorul patogen. De exemplu, dureră dentară provoacă o avalanșă de reacții vegetative — tahicardie, hipertensiune arterială, hiperglicemie ș.a.

a) *mecanismul hematogen* — diseminarea toxinelor, germenilor patogeni cu torentul sanguin din zona afectată primar (de ex., procese purulente din cavitatea bucală) în organele situate la distanță și implicarea acestora în procesul patologic, care devine astfel general (toxemia, septicemia cu abcese metastatice în creier, rinichi ș.a.);

b) *mecanismul limfogen* — vehicularea cu torentul limfatic a toxinelor, germenilor patogeni, celulelor blastomatoase din focal local primar în organele situate la distanță cu apariția focarelor secundare multiple (de ex., metastazarea procesului septic, a tumorilor maligne);

c) *generalizarea prin continuitate* — răspândirea procesului patologic din focalul primar spre structurile limitrofe prin contact direct (de ex., procesul inflamator purulent localizat în cavitatea bucală poate afecta prin contact direct amigdalele, sinusurile maxilare, inducând amigdalite și sinusite);

d) *mecanismul funcțional* — abolirea funcției unui organ afectat izolat induce dereglări în alte organe dependente de această funcție (de ex., extracția dinților dereglează funcția masticatorie, iar dereglările masticației provoacă disfuncții gastrointestinale).

e) În cazul acțiunii vaste a factorului patogen, care cuprinde în egală măsură și cu aceeași intensitate organismul întreg, nu toate structurile organismului sunt afectate în aceeași măsură. Afectarea preferențială a unor structuri la acțiunea generalizată a factorului nociv poartă denumirea de *localizarea procesului patologic*.

găile și mecanismele de localizare a procesului patologic sunt următoarele:

a) localizarea ca rezultat al *sensibilității diferite* a structurilor organismului la acțiunea nocivă a factorului patogen. Astfel, în hipovitaminoză C (scurbut) cele mai lezate sunt țesuturile din alveolele dentare, din care cauză dinții cad.

b) localizarea *prin excreția* de către anumite organe a unor toxine exogene și acumularea acestora în concentrații nocive. Astfel, în intoxicația cu plumb acesta se elimină cu saliva, afectând mucoasa bucală;

c) localizarea prin mecanismul *tropismului* — o afinitate specifică a factorului patogen fața de diferite structuri, mediată de prezența receptorilor specifici pentru factorul patogen dat (de ex., leziuni alergice ale mucoasei cavității bucale ș.a.).

Or, indiferent de debutul procesului patologic (local sau general), boala reprezintă o îmbinare inseparabilă de leziuni locale și generale. În această viziune *boala este un proces general, însă cu o localizare predominantă într-o structură sau alta.*

Cele expuse au o importanță deosebită în practica stomatologică, deoarece răspândirea pe cale hematogenă sau limfogenă a germenului patogen din focarul inflamator localizat în cavitatea bucală (pulpite, abcese, flegmoane, etc.) poate conduce la complicații de ordin general (septicemie, encefalite), determinate de particularitățile de vascularizare ale craniului, în special a regiunii orofaciale. În același timp, caria dentară, în aparență un proces local de distrucție a țesuturilor dentare, poate fi consecința dereglărilor metabolice, imunologice din întreg organismul uman.

Frecvent afecțiunea țesuturilor parodonțiului, inflamația mucoasei bucale, distrofia glandelor salivare, distrucția țesutului osos mandibular sunt consecințe ale patologiei localizate în alte organe și sisteme. De ex., boala ulceroasă deseori este asociată cu inflamația și distrofia țesuturilor parodonțiului. A fost stabilită corelația dintre intensitatea distrucției țesuturilor parodonțiului și dereglările metabolismului fosfo-calcic în organism: nivelul calciului în sânge crește, iar cel al fosforului scade concomitent este epuizată funcția celulelor C ale glandei tiroide, care produc calcitonina. Acesta schimbări conduc la dereglări ulterioare de salivatie, masticatie, deglutiție, care, la rândul lor, afectează digestia în cavitatea bucală, stomac și intestine.

Este recunoscut rolul patogen al infecțiilor bucale în declanșarea unui număr relativ mare de patologii somatice. Focarul din

IV *Teoria sindromului de iritație Reilly* elucidează mecanismul de producere a tulburărilor prin efectul iritativ al agenților toxici, traumatici, termici, metaboliți, infecțioși asupra căilor nervoase vegetative. Iritația vegetativă se soldează cu schimbări ale debitului sanguin, perfuziei, schimbului capilaro-interstital, per-

și vegetativi în urma toxemiei.

III *Teoria toxică* explică apariția disfuncției centrilor nervoși și țesuturi.

II *Teoria microbiană* susține că boala de focar reprezintă o „septicemie atenuată” prin migrarea sanguină microbiană în orga-

unui complex amplu – boala întregului organism.

Au fost propuse câteva concepte patogenice ale bolii de focar dentar care explică generalizarea procesului dentar cu formarea nuzite maxilare).

fiți bucale de vecinătate – adenopatii regionale, postextracție, și-
mare dentare (odontale, parodontale) și *focare secundare* (infec-
 evoluție lentă, sunt oligo- sau asimptomatice și includ *focare pri-*
dentare și *focare secundare*. Focarele cronice de infecție au o
 entități patologice, indisolubil legate între ele: *focare primare*
 este o patologie a întregului organism, ce include două grupuri de
 nic de infecție în cavitatea bucală. Astfel, *boala de focar dentar*
 alterări organice tisulare, condiționate de prezența unui focar cro-
 mului caracterizată printr-o varietate de tulburări funcționale sau
Boala de focar dentar reprezintă o stare generală a organis-

tar.

mul în întregime a fost elaborat conceptul de *boala de focar den-*
 În contextul interrelațiilor dintre procesele dentare și organis-

apex.

fiind mult mai periculoasă pentru organism decât focarul de la
 sursă capabilă să condiționeze septicemia cronică în organism,
 consideră că afecțiunile inflamatorii ale parodontiului prezintă o
 sunt: amigdalita, periodontita, pulpita și parodontita cronică. Se
 Dintre focarele bucale de autosensibilizare cele mai importante
 crobănă, medicamentosă) și de autosensibilizare a organismului.
 cavitătea bucală este privit ca o sursă de heterosensibilizare (mi-

meabilității vasculare în sectorul microcirculației, antrenând modificări distrofice, ulceratii, necroză în diverse țesuturi și organe.

V *Teoria sindromului general de adaptare* afirmă că focarul de infecție cronică dentară este un agent stresogen, ce declanșează un șir de reacții nespecifice cu implicarea SNC, endocrin și evoluează prin 1) reacția de alarmă; 2) reacțiile de rezistență; 3) fenomenele de epuizare.

VI *Teoria microcirculatorie* susține că focarele de iritație cronică, prin intermediul sistemului nervos vegetativ, influențează tonusul și debitul de perfuzie în diverse organe, inducând fie anoxie, fie vasodilatație paralică.

VII *Teoria psihosomatică* afirmă că prezența focarului cronic dentar produce anxietate, conflictul psihic fiind generat de factorii stresanți psihoemoționali ce determină surmenaj psihic. Apariția lanțurilor patogenice reticulo-cortico-reticulare modulează reacțiile vasomotorii prin acumularea excesivă de substanțe biologice active și intensificarea influențelor hormonale.

VIII *Teoria alergică* susține că infecția de focar acționează patogenetic prin mecanisme imune și autoimune, pe un teren genetic particular și în anumite condiții favorizante (factori de mediu, dismetabolisme, hiperestrogenism, etc.).

3.4. Rolul reactivității organismului în apariția și evoluția bolii

Reactivitatea organismului se manifestă prin reacții suscite de acțiunea factorilor patogeni, cât și de cei fiziologici. În acest context, boala este nu numai rezultatul acțiunii factorului nociv, ci *rezultanta interacțiunii factorului nociv cu organismul viu reactiv* și constă în fenomene patologice distructive și fenomene fiziologice orientate spre restabilirea homeostaziei dereglate. În funcție de semnificația și intensitatea reacțiilor, reactivitatea poate avea caracter fiziologic sau patologic.

Reactivitatea fiziologică a organismului este adecvată calității și intensității excitantului și vizează păstrarea homeostaziei orga-

nismului. Dacă reacția nu corespunde criteriilor calitative și cantitative ale excitantului (este excesivă sau insuficientă în raport cu intensitatea excitantului, nu are caracter adaptativ) este vorba despre *reactivitate patologică*. În funcție de esența lor biologică, toate reacțiile fiziologice ale organismului ca răspuns la leziunile provocate de factorul nociv se sistematizează în câteva categorii expuse în continuare.

A. Reacții adaptative. Prin intermediul acestora organismul sănătos se adaptează la condițiile noi de existență, diferite de cele precedente. Datorită lor se păstrează homeostazia organismului în condiții de acțiune eventual nocivă a factorilor patogeni. Aceste reacții se efectuează prin bariere mecanice (pielea, mucoase etc.), chimice (secrețiile glandelor digestive), imune locale (lizozim, anticorpi secretori din componența secrețiilor mucoaselor ș.a.).

C. Reacții compensatoare. Aceste reacții compensează defectele de structură și deficitul de funcție al unor organe prin surplusul de funcție (și structură) al altor organe sinergice, nelezate. De ex., abolirea unuia din organele pereche conduce la hiperfuncția celui rămas intact, iar în insuficiența cardiacă are loc spasmul arteriolelor periferice etc.

D. Reacții reparative. Sunt reacții care asigură restabilirea deficitului de structură și funcție instalat în urma acțiunii lezante a factorului patogen.

În unele cazuri, pe lângă aceste patru tipuri de reacții fiziologice, biologic rezonabile și orientate spre menținerea homeostaziei, autoconservarea individului, pot evolua și reacții patologice. În linii generale, reacția patologică se caracterizează prin trei neadevărități: calitativă, cantitativă și individuală.

Reacția patologică este un act elementar al organismului suscitată atât de acțiunea factorilor patogeni, cât și a celor fiziologici. Acesta însă nu este adecvat excitantului și, prin urmare, nu are caracter homeostatic), cât și cantitativ (nu corespunde intensi-

tații excitantului, fiind mai slabă sau mai pronunțată). Reacțiile patologice reprezintă un element distructiv în evoluția bolii.

Rezultanta finală a patogeniei este instalarea bolii. În contextul interrelațiilor dintre factorul etiologic și organism boala reprezintă o combinație inseparabilă de *leziuni*, orientate spre dezintegrarea organismului, și de *reacții ale organismului*, orientate spre menținerea integrității.

Rolul reactivității organismului în apariția proceselor patologice în organele cavității bucale

Cavitatea bucală este arena acțiunii a numeroși factori fiziologici și patogeni, la care organele locale declanșează reacții respective. Drept răspuns la acțiunea factorilor fiziologici (de ex, alimentari) are loc secreția salivei de o anumită compoziție și volum. La acțiunea factorilor nocivi organele cavității bucale răspund prin declanșarea diferitor reacții de apărare protective, compensatoare și reparative.

Microorganismele din cavitatea bucală reprezintă pentru țesuturi un pericol permanent. În normă, mecanismele rezistenței specifice și nespecifice protejează organele bucale de factorii patogeni biologici.

O protecție eficientă reprezintă suprafața intactă a mucoasei, care împiedică atașarea microorganismelor, descuamarea celulelor epiteliale cu înlăturarea patogenilor, fluxul de salivă, regenerarea mucoasei cu restabilirea integrității acesteia, lizozimul și anticorpii din componența salivei, celulele fagocitare, imunitatea umorală și celulară. În caz de incompetență a mecanismelor de protecție se dezvoltă procese inflamatorii, autoimune.

Reactivitatea și rezistența organelor cavității bucale depinde de reactivitatea generală a organismului, fiind diminuată în patologii organice extrabucale, dismetabolisme, imunodeficiențe, avitaminoze, boli ereditare.

Rezistența specifică și nespecifică a organelor cavității bucale.

Imunodeficiențele locale în cavitatea bucală

Cavitatea bucală e dotată cu un complex de mecanisme de protecție ale rezistenței specifice și nespecifice. Prin rezistență se subînțelege un complex de factori de protecție genetic determinați, care determină măsura opunerii acțiunii nefavorabile a factorilor mediuului intern sau extern.

Factori ai rezistenței organelor cavității bucale sunt:

- barierele naturale (integritatea mucoasei cavității bucale, proprietățile salivii);

- sistemul fagocitar (neutrofilele, macrofagii);
- sistemul complementului (proteinele plasmatice, ce interacționează cu fagocitele);

- substratul celular și microflora mucoaselor cavității bucale.

Barierele naturale. Epiteliul acoperă 80% din suprafața cavității bucale, restul suprafeței revenind dinților. Proprietățile de protecție ale mucoasei cavității bucale (MCB) se datorează secreției de către celulele epiteliale a peptidelor cu spectru larg de acțiune antimicrobiană — proteinele cationice, calprotectina, beta-defenzina, peptidul lingual antimicrobian.

Integritatea și proprietățile de protecție ale stratului epitelial sunt asigurate de trei procese consecutive:

- (1) *regenerarea* — procesul de formare continuă a celulelor epiteliale din celulele predecesoare slab diferențiate din stratul bazal. Datorită acestui proces are loc restabilirea structurilor alterate și menținerea integrității MCB;

- (2) *diferențierea* — procesul de modificare a caracteristicilor funcționale și morfologice ale celulelor cu dislocarea lor din stratul inferior care cambiale în straturile mai superioare;

- (3) *descuamarea* — procesul de înlăturare a celulelor afectate și a celor care conțin pe suprafața sa microbi.

Saliva conține diferiți compuși (calicikreină, oxidaze) cu proprietăți chimioactice marcate, ce suscită migrarea fagocitelor în tesuturile parodontiului, unde anihilează microorganismele, secrete-

tă substanțe biologice active (proteine cationice, lactoferină, lizozim) cu acțiune bactericidă.

Lichidul gingival, care se secretă în regiunea gingiei neaderente (5–8 ml în 24 ore), conține factori ai complementului, anticorpi specifici, leucocite și joacă un rol important în protecția parodonțiului. Fluxul continuu al salivei și lichidului gingival, masticția și manipulările igienice în cavitatea bucală reprezintă un mecanism important de protecție ce preîntâmpină adeziunea bacteriană și colonizarea bacteriană în regiunea dento-gingivală.

Sistemul fagocitar local este unul din mecanismele de bază ale rezistenței nespecifice a țesuturilor cavității bucale.

Leucocitele polimorfonucleare (PMN) și macrofagii participă la protecția antibacteriană în regiunea dento-gingivală. Sub influența factorilor chimiotactici (de ex., a complementului activat) aceste celule migrează din sânge în focarul de invazie microbiană, unde efectuează fagocitoza patogenului. Aderarea microorganismelor la suprafața fagocitelor este efectuată cu ajutorul C_{3b} și/sau anticorpilor specifici, atașați de receptorii specifici de pe membrana bacteriană. După aderare, microbul este înglobat și se formează fagozomul, care, contopindu-se cu lizozomul, dă naștere fagolizozomului. Aici microbul este supus acțiunii enzimelor litice lizozomale, proteinelor cationice și a produșilor toxici ai oxigenului. Cele mai importante enzime ale neutrofilelor, care determină rezistența lor la infecția bacteriană și efectul bactericid, sunt lizozimul (scindează glicozaminoglicanele din peretele bacterian), lactoferina (participă la generarea $OH^{\cdot}$), și mieloperoxidaza. Produșii oxigenului atomic (oxigenul singlet, anionii superoxizi, peroxidul de hidrogen și radicalii hidroxili) posedă efect membranodistructiv prin inițierea și menținerea reacțiilor de peroxidare a lipidelor. În absența cantității suficiente de neutrofile și în prezența defectelor de funcționare a acestora, țesuturile gingiei sunt supuse ulcerărilor și necrozei.

Produsele eliberate în procesul de fagocitoză nu exercită numai un efect bactericid. Ele pot de asemenea cauza și leziuni masive ale țesuturilor parodonțiului.

Afecțiunile genetice determinate sau cele dobândite ale sistemului fagocitar scad considerabil reactivitatea și rezistența naturală a organismului. Ca exemplu de defect genetic al sistemului fagocitar poate servi micșorarea producției sau degradarea exagerată a granulocitelor, afectarea chimiotactismului, fagocitoza incompletă. Aceste defecte se manifestă prin stomatite recidivante cronice, gingivite, abcese etc.

Sistemul complementului este un sistem de protecție naturală nespecifică reprezentat prin proteaze. Acestea sunt activate prin aderarea sau detașarea consecutivă a fragmentelor peptidice, ceea ce în final conduce la liza bacteriilor (prin C5-C9 – complex de atac al membranei). Frațiile complementului (C3b, C4b, C5b) activează fagocitoza, reacțiile imune, asigură realizarea efectelor antimicrobiene, antivirale și antifungice. Activarea sistemului complementului conduce la distrucția membranei microbiene, facilitând astfel liza bacteriilor gram-negative în prezența lizozimului. Unele bacterii aderă slab la suprafața fagocitelor. Acest proces este stimulat considerabil de anticorpii specifici și componenții complementului. La suprafața bacteriilor se unesc anticorpii specifici, în special cei din clasa IgG, care pot lega componentul C₁ al complementului, inițiind activarea acestuia. Pentru componentul C₃ și fragmentul F_c al IgG există receptori naturali pe neutrofile. Astfel, IgG și complementul acționează ca opsonine (compuși care contribuie la adeziunea bacteriilor pe suprafața fagocitelor).

Din substanțele formate în urma activării complementului, C₃ și C₅ joacă un rol deosebit de important în eliberarea histaminei din mastocite în țesutul gingival. Aceasta conduce la creșterea permeabilității vasculare, transsudarea intensă a componentilor serici, inclusiv a complementului și a anticorilor. C_{5b} mai exercită și un puternic efect chimiotactic pentru PMN, acesta fiind de asemenea un mecanism de protecție. C_{3b} se fixează pe suprafața celulei bacteriene și facilitează fagocitarea lor de către PMN și macrofagi. Astfel, afectarea sistemului complementului se manifestă prin infecții bacteriene și virale acute, stomatite recidivante cronice.

Rolul microflorei bucale în etiologia și patogenia afecțiunilor bucale.

În regiunea contactului dintelui cu stratul epitelial al gingiei se creează o regiune unică (dento-gingivală), care necesită mecanisme speciale de protecție. Țesutul conjunctiv în regiunea de contact a dintelui cu țesutul moale al gingiei prezintă o zonă slab protejată, deoarece funcția de protecție este îndeplinită doar de manșeta epitelială din jurul dintelui și de plexul vascular al acesteia. Aname în această regiune (fisura dento-gingivală) bacteriile aderă strâns la partea neumectată a dintelui, ceea ce le permite contactul îndelungat cu țesuturile moi din jurul dintelui cu formarea "plăcii bacteriene".

Majoritatea bacteriilor ce pătrund în cavitatea bucală sunt spălate rapid de fluxul de salivă, fiind apoi și înghițite. Mai mult, saliva conține substanțe care previn adeziunea microorganismelor. Este vorba de aglutinine și IgA secretoare. După cum s-a menționat, lizozimul salivei degradează membrana citoplasmatică bacteriană, iar lactoferina lipsește bacteriile de fier, necesar pentru sinteza enzimelor respiratorii. În paralel, agenții afecțiunilor parodontiului (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphiromonas gingivalis* ș. a.), prin mecanisme proprii, se adaptează la mediul bucal. Ei sintetizează substanțe, care, interacționând cu factorii protecției umorale ai salivei, îi inhibă și astfel colonizează cavitatea bucală în special regiunea dento-gingivală. Microorganismele posedă și alte mecanisme prin intermediul cărora modifică sinteza anticorpilor și reacțiile imune celulare, de asemenea rețin maturizarea țesutului limfoid. Unele bacterii, ce colonizează buzunarul gingival, produc proteaze care scindează IgA și componentii complementului. Distrugerea IgA cauzează insuficiența activării sistemului complementului și a proceselor de fagocitoză, facilitează pătrunderea și răspândirea substanțelor potențial toxice, a enzimelor litice și a antigenelor eliberate de flora subgingivală. Or, în buzunarele gingivale mecanismele protecției umorale specifice și nespecifice (imune) pot fi inhibitate de către microorganisme.

tactice atrag în regiunea leziunii celulele imunocompetente.

afară de secreția enzimelor histolitice, cu ajutorul reacției chemo-
da chimiotactism și activitate fagocitară. Se consideră că PMN, în
inflamatorie acută tipurile celulelor de bază sunt PMN, care pose-

Protecția nespecifică include mai multe mecanisme. În reacția

microvaselor.

nite din plasma sanguină datorită creșterii permeabilității periferilor.
parodonțiului în salivă crește cantitatea de IgA, IgG, IgM prove-
tâmpinând liza țesuturilor. În procesele inflamatorii din țesutul
sau neutralizează exotoxinele eliberate de acestea, astfel preîn-
lor de clasele IgA, IgG și IgM, care anihilează germeni patogeni

Mecanismele imune locale constau în producerea anticorpi-

sau stopează evoluția afecțiunilor parodonțiului.

culăției locale ș. a. Eficacitatea acestor mecanisme preîntâmpină

mele de protecție respective: fagocitoză, intensificarea microcir-

fisura gingivală, care declanșează inflamația gingiei și mecanis-

lichid gingival, migrarea leucocitelor polimorfonucleare (PMN) în

taboliților celulari, factorilor chimiotactici), precum și secreția de

tații vasculare (determinate de secreția mediatorilor umorali, me-

numără vasodilatarea în marginea gingivală, creșterea permeabili-

Printre mecanismele precoc de protecție antibacteriană se

bucale

Rolul mecanismelor de protecție în patogenia afecțiunilor

lui inflamator.

la autoantigene, ceea ce condiționează expresia clinică a procesu-

autoantigenelor, începe activarea necontrolată a răspunsului imun

funcției supresoare a limfocitelor T, în urma acțiunii persistente a

glicază homeostazia locală. În alte cazuri, pe măsura epuizării

unele cazuri se dezvoltă un răspuns imun protectiv, care nu dere-

Sistemul imun reacționează în mod diferit la aceste antigene. În

mează autoantigene tisulare și, posibil, complexe microb + țesut.

limfoid al parodonțiului. În condițiile alterării țesuturilor se for-

timp posedă antigenitate, sensibilizează limfocitele din țesutul

și în tartrul dentar, alterează țesutul parodonțiului, dar în același

Microflora patogenă, care vegetează în buzunarul paradental

Un alt mecanism de protecție nespecifică este complementul. Astfel, în exsudatul buzunarului gingival, în caz de gingivită și parodontită, se conțin fragmente activate ale complementului (C_3 – 23%, C_4 – 60% din concentrația lor în ser).

Mecanismele autoimune în patogenia afecțiunilor bucale.
În procesele patologice din cavitatea bucală se modifică raportul dintre limfocitele T – helperi și T – supresori cu predominanța helperilor și scăderea activității funcționale a supresorilor, ceea ce condiționează dezvoltarea stării imunodeficitare și a proceselor autoimune.

Afectarea gingiilor în stadiile precoce de dezvoltare a parodontitei amintește reacția de sensibilizare de tip întârziat în urma căreia se formează un infiltrat dens, constituit predominant din mononucleare – limfocite și macrofagi. Ca rezultat se destrug secțiunile parodonțiului adiacente stratului epitelial de hotar, iar inflamația se răspândește în direcția rădăcinii dintelui. Are loc pierderea de collagen, șanțul dentar se transformă într-o cavitate patologică – buzunar.

Dezvoltarea parodontitei generalizate e însoțită de slăbirea imunității celulare, reducerea numărului de limfocite T și inhibarea activității lor. Aceste schimbări corelează cu gravitatea bolii. Astfel, în afecțiunile țesuturilor parodonțiului un rol de frunte aparține sistemului imun al țesuturilor cavității bucale în corelare cu imunitatea generală.

Modificarea dirijată a reactivității și a rezistenței organismului ca metodă de profilaxie și tratament a bolilor stomatologice.

Un rol important în apariția și evoluția procesului patologic în cavitatea bucală revine reactivității locale și generale a organismului, patologiilor somatice asociate (dereglări metabolice, patologia endocrină, nervoasă, patologia tractului gastrointestinal etc.). Patologia somatică influențează negativ procesele de mineralizare a țesuturilor dentare în perioada dezvoltării lor, ceea ce confirmă importanța profilaxiei și tratamentului bolilor somatice, respectarea regimului de lucru și alimentar (alimentarea echilibra-

ta, cu rata optimă a conținutului de proteine, glucide, lipide, vitamine și microelemente) etc. În acest context, rezistența organismului la bolile somatice, și explicit la bolile organelor cavității bucale, poate fi modificată prin mai multe procedee specifice sau nespecifice.

La modalitățile de amplificare a rezistenței specifice se referă:

- 1) vaccinarea copiilor contra bolilor infecțioase;
- 2) utilizarea preparatelor imunostimulatoare și imunomodulatoare (nucleinat de Na, levamizol) conform indicațiilor medicale.

Rezistența nespecifică a organelor cavității bucale poate fi sporită prin următoarele procedee:

- 1) stimularea proceselor regenerative și metabolice (steroidii anabolici, derivații pitimidinici, pentoxil, kalin orotat);
- 2) profilaxia depunerilor microbiene pe suprafața smalului dentar prin administrarea preparatelor ce stimulează salivarea (picarpina, termopsis, podbal, mucolitice – bromhexina);
- 3) asigurarea remineralizării salivei prin consum optimal zilnic de glucide (30–50 g) și respectarea intervalelor de câteva ore în consumul glucidelor ușor asimilabile (abuzul de glucide contribuie la formarea plăcuțelor pe suprafața smalului dentar, diminuează capacitatea tampon a lichidului bucal, micșorarea pH-ului salivai, ceea ce conduce la scăderea conținutului ionilor de calciu);
- 4) facilitarea asimilării ionilor de calciu prin menținerea cantității optime de vitamina D în organism;
- 5) asigurarea troficității optime a țesuturilor parodontiului prin aportul suficient de proteine ce conțin aminoacizi esențiali (lizina, arginina, alanina, glicina, tirozina, metionina etc.), a grăsimilor ce conțin acizi grași nesaturați, precum și a vitaminelor;
- 6) asigurarea troficității țesuturilor dentare tari prin satisfacerea necesităților în oligoelemente – fier, cobalt, zinc, cupru, molibden, stronțiu, vanadiu.

4. NOZOLOGIA GENERALĂ

4.1. Noțiune de sănătate și boală

Sănătatea este starea de confort fizic, spiritual și social, și nu doar lipsa bolii sau a defectelor fizice. În activitatea sa practică medicul nu este în stare să determine gradul de confort fizic, psihic sau social al persoanei în cauză, de aceea mult mai utilă pentru el este definiția sănătății prin intermediul noțiunii de *normă*.

Norma este valoarea medie statistică a parametrilor morfologici, funcționali, biochimici și psihici ai organismului omului de anumită rasă, etnie, sex, vârstă, constituție în anumite condiții de existență. Norma nu este o categorie statică și nu poate fi caracterizată doar printr-o cifră fixă. Toți parametrii organismului uman (biochimici, morfologici, fiziologici) depind atât de genotip, cât și de fenotip, de starea funcțională și de condițiile de existență ale omului.

O altă categorie, care exprimă viabilitatea omului ca entitate biologică, este *adaptabilitatea* – capacitatea organismului de a-și modifica parametrii în funcție de condițiile de viață și de a-și menține invariabilitatea funcțiilor vitale în condiții variabile de existență. Astfel, sănătatea este nu numai starea caracterizată prin valoarea normală a parametrilor organismului în condiții optime și în stare de repaus fizic și psihic, ci și capacitatea de a menține homeostazia organismului în diapazonul oscilațiilor condițiilor externe proprii arealului de trai.

Or, *sănătatea* este capacitatea organismului de a-și păstra homeostazia structurală, funcțională, biochimică și psihică în condiții variabile de existență.

Boala reprezintă o stare calitativ nouă a organismului care apare la acțiunea factorilor nocivi și se caracterizează prin dezechilibru homeostatic (morfologic, funcțional, biochimic și psihic), dizadaptabilitate, dezechilibru social, pierderea capacității de muncă și valorii social economice pe o anumită perioadă de timp.

Toate bolile au o structură similară, incluzând în componența lor mai multe elemente stereotipe, precum: *leziunile* (dismorfo-taziiile biochimice, structurale, funcționale) și *reacțiile organismu-lui* (adaptative, protective, compensatoare, reparative, patologice). Clinic acestea se traduc prin *simptome*. În cadrul fiecărei boli aceste fenomene elementare se asociază, formând complexe tipice pentru anumite boli sau pentru anumite perioade ale bolii definite ca procese patologice. Echivalentul clinic al proceselor patologice sunt *sindroamele*.

Procesul patologic întrunește fenomenele desfășurate succesiv de la acțiunea factorului cauzal, localizate la orice nivel de or-

ganizare ierarhică a organismului: celular, tisular, organ, sistem și nivelul integral al organismului. Procesul patologic include com-plexul de *leziuni* structurale și dereglări funcționale locale și gene-rale și *reacțiile organismului* la aceste leziuni (reacții adaptative, protective, compensatoare și reparative). El reprezintă nucleul bo-

lii, determinând esența și specificul acesteia; fiecare boală conține unul sau câteva procese patologice. *Procesul patologic și suita de reacții induse de acesta formează boala*. Or, procesul patologic este un fenomen delimitat în hotarele celulei, țesutului, organului, sistemului, pe când boala este un fenomen propriu doar organis-

mului întreg. Relațiile dintre procesele patologice și boală pot fi ilustrate prin exemplele simetrice de proces patologic – boală: ul-cerul gastric – boala ulceroasă; arsura – boala arșilor; hipertensiu-nea arterială – boala hipertensivă ș.a.

Proces patologic tipic este un proces patologic cu caracter esențial similar, independente de factorul etiologic care l-a pro-vocat, de specia biologică a individului la care se dezvoltă și de organul, în care este localizat. Particularitățile de specie și indivi-duale ale organismului bolnav, particularitățile organului afectat, calitățile factorului patogen doar modulează tabloul clinic al pro-ceselor patologice tipice. Procesele patologice tipice se dezvoltă la diferite niveluri de organizare ierarhică a organismului – celular

4.2. Structura bolii

(leziuni celulare, distrofii celulare, necroză celulară), tisular și de organ (inflamație) și nivel integral (dishomeostazii generale termice, metabolice, hidrice, acido-bazice, dizoxii).

4.3. Clasificarea bolilor

Pe lângă clasificarea generală a bolilor în funcție de etiologie, localizare, sex, vârstă și modul de răspândire există o clasificare a bolilor structurilor cavității bucale, după următoarele principii:

I. Conform principiului etiopatogenic:

- a) anomalii congenitale
- b) leziuni inflamatoare
- c) afecțiuni tumorale

II. Conform localizării procesului:

- a) afecțiuni dentare
- b) afecțiunile periodonțiului
- c) afecțiunile parodonțiului
- d) afecțiunile mucoasei bucale
- e) patologia maxilarelor
- f) patologia glandelor salivare

4.4. Perioadele evoluției bolii

Nozologia este știința despre boală. *Nozologia generală* descrie etapele evoluției comune pentru toate bolile, indiferent de etiologia și caracterul acesteia, pe când *nozologia specială* descrie evoluția fiecărei boli concrete.

În evoluția tuturor bolilor se disting patru perioade: latentă, prodromală, de manifestare completă și rezoluția sau sfârșitul bolii.

A. *Perioada latentă* (pentru bolile infecțioase – perioada de incubatie) debutează o dată cu acțiunea factorului patogen și se încheie cu apariția primelor manifestări clinice ale bolii. În perioada de latență lipsesc caracteristicile manifeste ale bolii (leziunile evidente, dereglările homeostaziei, pierderea adaptabilității, disconfortul fizic, psihic și social).

B. Perioada prodromală (perioada prevestitoarelor bolii) durează de la apariția primelor manifestări clinice și până la desistarea completă a bolii. În această perioadă predomină simptome generale fără o localizare topografică concretă în anumite structuri (slăbiciune generală, astenie fizică și psihică, inapetență, disconfort gastrointestinal, senzații de durere vagă nelocalizată, febră ș. a.). Manifestările din perioada prodromală poartă un caracter nespecific, înălțându-se în mai multe boli.

C. Perioada desfășurării complete a bolii durează de la instalarea tuturor manifestărilor bolii, inclusiv și a celor specifice pentru boala concretă, până la rezoluția ei. În această perioadă atât leziunile, cât și reacțiile organismului ating punctul culminant, iar raportul acestor două tendințe contrare determină deznodământul bolii. În această perioadă este posibilă aplicarea terapiei atât nespecifice și a celei specifice.

D. Perioada rezoluției bolii. În funcție de volumul și caracterul leziunilor, pe de o parte, și de intensitatea reacțiilor organismului și măsurile terapeutice întreprinse, pe de altă parte, boala se poate termina cu înșănătoșire completă, înșănătoșire incompletă, trecere în stare patologică sau cu moartea.

Înșănătoșirea completă presupune restabilirea structurilor lezate și a funcțiilor dereglate, a homeostaziei, a adaptabilității organismului și reabilitarea socială a individului.

Înșănătoșirea incompletă constă în persistența după sfârșitul bolii a deficienței de structură, care, fiind completamente compensată, crează apariția unei înșănătoșiri complete.

Starea patologică reprezintă un proces staționar, stagnant, fără dinamică evidentă sau cu lipsa totală a dinamicii, persistent pentru o perioadă lungă, maxim pe viață, și care nu poate fi completamente compensat. El știrbește adaptabilitatea organismului și împiedică reabilitarea socială a individului (de ex., extracția dinților fără protezare).

Moartea organismului este o stare calitativ nouă condiționată de insuficiența absolută a reacțiilor organismului necesare pentru a menține homeostazia în diapazonul compatibil cu viața.

5. SANOGENEZA GENERALĂ ÎN BOLILE ORGANELOR CAVITĂȚII BUCALE

Sanogeneza generală (din lat. *sanitas* – sănătate; *genesis* – a da naștere) studiază legile generale de însănătoșire, adică de restabilire a structurilor lezate și a funcțiilor dereglate în urma bolii. *Sanogeneza specială* studiază procesele de convalescență într-o boală concretă.

Mecanismele sanogenice se diferențiază în: primare și secundare.

Mecanismele sanogenice primare includ reacțiile adaptative, de protecție și compensatoare care se includ până la apariția leziunilor și sunt orientate spre menținerea homeostaziei organismului confruntat cu factorul patogen.

Mecanismele adaptative sanogenice adaptează organismul la acțiunea factorilor patogeni, preîntâmpinând declanșarea leziunilor (de ex., intensificarea microcirculației și mărirea permeabilității vaselor parodontiului la acțiunea factorilor nocivi adaptează organele cavității bucale și preîntâmpină dezvoltarea proceselor inflamatorii).

Mecanismele sanogenice de protecție primare protejează organismul de acțiunea nocivă a factorilor patogeni. Cu acest scop se evită pătrunderea acestora în organism, distrugându-i, sau se elimină din organism până la apariția leziunilor, preîntâmpinând astfel boala (de ex., barierele naturale mecanice, mucoasa cavității bucale, factorii imunității nespecifice – fagocitele, complementul, specifice – IgA secretorie, imunoglobulinele serice).

Mecanismele sanogenice compensatorii primare restituie organismului deficitul funcțional al structurilor alterate de factorul patogen, stopând astfel progresarea procesului patologic (de ex., gradul înalt de regenerare a mucoasei organelor cavității bucale în afecțiunile traumatice, inflamatoare etc.).

Mecanismele sanogenice secundare includ mecanismele de protecție, compensatoare și terminale, îndreptate spre restabilirea

homeostaziei deja dezechilibrate. Aceste mecanisme survin deja în perioada bolii declanșate.

6. PROCESELE PATOLOGICE CELULARE ÎN ORGANELE CAVITĂȚII BUCALE

6.1. Distrofiile celulare în organele cavității bucale

Distrofia este un proces patologic tipic celular cauzat de dereglările metabolice generale sau celulare manifestat prin dereglări funcționale și modificări structurale ale celulei. Distrofiile se clasifică după proveniență și metabolismul dereglat.

A. În funcție de proveniența distrofiile se clasifică în:

- 1) distrofii congenitale;
 - 2) distrofii achiziționate;
- B. În conformitate cu metabolismul dereglat distrofiile pot fi:*
- 1) cu caracter predominant monovalent (distrofii proteice, lipidice, glucidice, minerale);
 - 2) cu caracter polivalent (cu dereglarea concomitentă a metabolismului câtorva substanțe).

Etiologia. Cauze ale distrofiilor congenitale sunt factorii ereditari ce conduc la deficiențe enzimatice celulare (lipsa, deficitul sau defectul enzimelor celulare). De exemplu, lipsa congenitală a enzimei glucozo-6-fosfataza conduce la imposibilitatea glicogenolizei și la acumularea excesivă a glicogenului în celule.

Cauze generale ale distrofiilor achiziționate sunt factorii ce provoacă leziuni celulare (factorii mecanici, fizici, chimici, biologici, hipoxia celulară, deficitul energetic etc.), dereglări metabolice celulare și procese dismetabolice integrale. La dereglările generale ale metabolismului, care provoacă distrofii celulare, se referă dishomeostaziile glucidice, lipidice și proteice.

Patogenia distrofiilor celulare. Mecanismul patogenic principal al distrofiilor sunt dereglările primare sau secundare ale sistemelor enzimatice celulare cu modificarea ulterioară a metabolism-

mului proteic, lipidic și glucidic, cu dereglări consecutive ale funcțiilor celulare și modificări ale structurilor subcelulare.

În patologia distrofiilor celulare au importanță mai multe mecanisme.

Deficitul energetic este cel mai frecvent mecanism de inițiere a proceselor distrofice. În deficitul de energie procesele celulare anabolice pierd din intensitate (sinteza de glicogen, lipide, proteine). În consecință are loc acumularea substanțelor nesolicitate în procesele anabolice, care invadează celula, conducând la distrofia respectivă. Dintre cele mai frecvente cauze ale deficitului energetic sunt ischemia, deficiența substanțelor nutritive, afecțiunea directă a proceselor oxidative (de ex., în avitaminoze).

Radicalii liberi și peroxidarea lipidelor. Formarea de radicali liberi ai oxigenului și halogenilor este un mecanism fiziologic de anihilare a xenobionților (inclusiv și a organismelor vii) pătrunși în mediul intern al organismului. Procesul de formare a radicalilor liberi și a peroxizilor decurge intens în hipoxie, ischemie, stres, inflamație, infecții.

Radicalii liberi formați în exces sau neînălțurați la timp devin patogeni, provocând alterarea structurilor celulare în mod direct sau prin peroxidarea lipidelor membranelor celulare, ceea ce conduce la mărirea permeabilității membranelor biologice, ieșirea enzimelor lizozomale în hialoplasmă și în exteriorul celulei, tumefierea mitocondriilor și dereglarea proceselor oxidative și de fosforilare, destructurizarea nucleului și dereglarea proceselor genetice.

Acumularea intracelulară a calciului induce inițierea proceselor de activare celulară (neuron, miocit, trombocit). Homeostazia intracelulară a calciului este asigurată de echilibrul a două cupluri de procese: a) pătrunderea în celulă și eliminarea din celulă a calciului prin membrana citoplasmatică și b) eliberarea calciului din reticulul endoplasmatic în citoplasmă și recaptarea acestuia din citoplasmă în reticulul endoplasmatic. Persistența calciului în citoplasma celulară conduce la activizarea fosfolipazei A_2 , proteazelor, ATP-azelor și endonucleazelor, care scindează respectiv

procese patologice celulare (apoptoză, necroză), procese tisulare
Consecințele distrofiei. Distrofiile celulare conduc la alte

cționale în conformitate cu structura predominant alterată.
 Modificările structurale intracelulare conduc la dereglări fun-

în hialoplasmă a enzimelor, distrucția nucleului, necroza celulei.
 cu mărirea permeabilității acesteia, distrucția lizozomilor și ieșirea
 membranei organitelor celulare și ale membranei citoplasmatice
 Golgi, distrucția ribozomilor, edem citoplasmatic, leziuni ale
 locația membranelor reticulului endoplasmatic și ale aparatului
 cența mitocondriilor, alterarea cristelor acestora, reducerea și dis-
 poartă un caracter nespecific, stereotip și se exprimă prin întumes-
 ționale. Manifestările morfologice ultrastructurale ale distrofiilor
 manifestă prin modificări structurale ale celulei și dereglări func-
Manifestările distrofiilor celulare. Distrofiile celulare se

metabolice conduc la infiltrația și distrofia ulterioară a celulei.
 substanțele respective, suprasolicitară și epuizarea sistemelor
 hipercolesterolemia etc.) prin infiltrația spațiilor intercelulare cu
Dismetabolismele generale (hiperglicemia, hiperlipidemia,
 e) prin intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor.

d) prin activizarea lizozomilor cu autoliza hidrolitică;

grăși;

c) prin activizarea lipolizei cu formarea surplusului de acizi
 ză);

b) prin activizarea glicolizei (generarea de acid lactic – acido-
 cit relativ de energie;

a) prin inițierea hiperfuncției celulei, ceea ce creează un defi-
 procese distrofice prin multiple mecanisme:

Excesul de catecolamine alterează celulele și declanșează
 membranele organitelor celulare și, în final, conduce la distrofie .

sele oxidative, generarea și transportul ATP-ului, destabilizează
 erobe și acumularea de lactat, cetoacizi și acizi grași inhibă proc-

Acidoza intracelulară provocată de activizarea glicolizei ana-

tice și distrofice în hipoxie și ischemie.

proteidele. Astfel, calciul este *trigger*-ul mecanismelor autocatali-

fosfolipidele membranelor, proteinele celulare, ATP-ul și nucleo-

și de organ (inflamația, atrofia, sclerozarea) și procese integrale (insuficiența cardiacă, renală etc.).

Procesul distrofic la nivelul structurilor desmodontale debutează prin leziuni celulare, atrofia progresivă a țesuturilor și implicarea ulterioară a osului alveolar. Atrofia progresivă a osului alveolar și a ligamentelor este urmată de rețracția parodonțiului de înveliș (fibromucoasa gingivală), ceea ce determină descoperirea cimentului radicular, fără constituirea de pungi parodontale (parodontopatiile marginale degenerative cronice sau parodontoze).

În parodontoză, proces distrofic în parodont, are loc dereglarea proceselor de oxidare biologică în epiteliocitele gingivale (scăderea conținutului de grupe sulfhidrice). În regiunea distrucției țesutului osos se acumulează mucopolizaharide neutre și acide. În elementele țesutului conjunctiv și ale celui epitelial se inhibă procesele de oxido-reducere. În majoritatea celulelor se depistează picnoza nucleului. Fibrele colagenice ale gingiei și cele ale parodonțiului devin argirofile, se înregistrează acumularea de mucopolizaharide neutre și acide, îndeosebi în focarele de scleroză și în epiteliul gingival.

Parodontoza decurge în două forme clinice:

1) *parodontoza marginală* – constă în reducerea în volum a parodonțiului marginal prin atrofia orizontală a osului alveolar și rețracția gingivală generalizată; osul alveolar prezintă modificări de osteoporoză, cu rarefierea trabeculelor osoase. Trabeculele prezintă imagini lacunare, iar măduva osoasă prezintă semne de fibrozare;

2) *parodontoza desmodontală* – întrunește fenomene degenerative primitive la nivelul ligamentelor desmodontale cu reducerea numărului de fascicule, care își pierd orientarea normală fiind distribuite difuz. Schimbări distrofice grave se produc în glandele salivare la inflamația acestora (sialodenite) sau în procesele reactiv-distrofice (sialoze). În ambele cazuri se depistează distrofia proteică, lipidică și cea hidropică, care poate evolua în necrobioză celulară.

6.2. Apoptoza și necroza în organele cavității bucale

Apoptoza reprezintă un program tanatogen intrinsec de sinucidere celulară, care vizează păstrarea homeostaziei cantitative și calitative a populației celulare. Spre deosebire de moartea fiziologică și, în special, de necroză, care cuprinde întregi populații celulare, apoptoza este un proces individual, care se desfășoară într-o singură celulă, fiind inițiată de programul genetic intrinsec celular. **Etiologia.** Demararea procesului de apoptoză se efectuează prin intermediul diverselor semnale de ordin pozitiv sau negativ. Semnale apoptogene pozitive pentru inițierea procesului de sinucidere a celulei pot fi leziunile celulare produse de diferiți factori patogeni (mecanici, fizici, chimici, biologici ș.a.), care nu provoacă imediat moartea celulei, însă sunt irecuperabile, ceea ce face imposibilă existența celulei.

Semnalele apoptogene negative reprezintă sistarea acțiunii hormonilor responsabili de activitatea anunilor celule – lipsa factorilor de creștere, testosteronului (conduce la moartea celulelor prostatei), estrogenilor (provoacă moartea celulelor endometriale), prolactinei (induc moartea celulelor glandei mamare) ș.a.

Patogenia. În perioada de inițiere a apoptozei are loc recepționarea stimulilor apoptotici (tanatogeni) de către receptori specifici de pe membrana celulară și activarea ulterioară a mecanismului genetic, în urma căruia se modifică permeabilitatea membranei mitocondriale, are loc generarea de specii active de oxigen, radicali liberi. În perioada finală a apoptozei are loc degradarea celulei sub acțiunea mai multor factori, principali fiind enzimele specifice (caspazele) și mecanismele mitocondriale. Morfologic apoptoza se desfășoară în câteva etape distincte. Inițial se produce izolarea celulei supuse apoptozei de celulele limitrofe prin dezorganizarea structurilor intercelulare – dispariția microvilozităților membranare, a desmozomilor, a complexelor de adeziune intercelulară. Celula pierde apa, iar citoplasma și nucleul se condensează, volumul celulei se micșorează.

În etapa următoare are loc fragmentarea celulei cu formarea de convoluții citoplasmatică din fragmente celulare înfășurate în fragmente de membrană citoplasmatică, proces numit vacuolizare. Nucleul se condensează (cariopicnoza), se fragmentează (cariorexis), fragmentele acestuia fiind incluse în convoluții formate de membrana nucleară.

În ultima etapă toată celula apare transformată în fragmente celulare incluse în convoluții membranare (corpi apoptotici), fagocitate de macrofagele tisulare, celulele epiteliale și musculare nedede.

Fiind în primul rând un fenomen fiziologic, apoptoza are și diferite implicații în patologie. Dereglarea apoptozei induce dezechilibrul proceselor de mitoză și moarte celulară, ceea ce, la rândul său, influențează homeostazia tisulară.

Se disting trei variante de dereglare a apoptozei, care stau la baza diverselor patologii:

1. *Apoptoza exagerată* (în comparație cu proliferarea) conduce la reducerea sporită a populației celulare (SIDA, hepatita B și C, bolile neurodegenerative). Drept exemplu de apoptoză patologică poate servi atrofia glandei parotide în urma obturării ducturilor.

2. *Apoptoza insuficientă* în raport cu intensitatea proceselor proliferative conduce la excesul populației celulare. Se întâlnește în hiperplazii, neoplazii, boli autoimune. În aceste cazuri, în pofida acțiunii stimulilor tanatogeni (de ex., mutații letale, malignizarea celulei, infectarea cu virusuri), celula nu declanșează apoptoza, ceea ce ar elimina precoce celulele mutante, canceroase, infectate de virusuri și ar preîntâmpina apariția și evoluția bolii. Supraviețuirea celulei cu efecte patologice se soldează cu multiplicarea și invadarea organismului cu celule mutante, infectate cu virus, canceroase, declanșarea reacțiilor autoimune cu alterarea și a celulelor sănătoase.

3. *Apoptoza incompletă*, consecință a sistării proceselor de fagocitoză a corpurilor apoptotici, induce ulterior autoliza acestora, ceea ce provoacă apariția oncogenelor, factorilor mutageni, care

stimulează proliferarea celulelor viabile. Acest mecanism persistă în neoplazii (cancer pulmonar, sarcomul Ewing dezvoltat la nivelul maxilarilor, mixomul maxilarilor, tumori ale glandelor salivare, tumori ale părților bucomaxilofaciale moi și dure, etc.). Același mecanism se atestă și în tumorile necrotice ale cavității bucale, cum ar fi hemangiomul, limfangiomul, lipomul, neurofibromul și nevrinomul nervului facial).

Necroza (din greacă *necros* – mort) reprezintă starea ireversibilă a activității celulei în organismul încă viu cu dezințegritate ulterioară a structurii. Necroza este precedată de necrobioză – procesul de murire a celulei. Necrobioza, starea de tranziție a celulei de la viață la moarte („agonia celulară”), include totalitatea de procese patobiocchimice, patohistologice și fiziopatologice, care reflectă modificările metabolice, ale ultrastructurii și funcției celulelor în procesul muririi, începând de la acțiunea factorului patogen (tanatogen) și până la necroza finisată. Caracterul reversibil al modificărilor necrobiotice permite corecția acestora și reînnoarea rețea la viață a structurilor alterate – „reanimarea celulară”.

Etiologia. Necroza poate fi provocată de diferiți factori etiologici exogeni cu acțiune patogenă directă asupra celulelor, care generează leziuni celulare irecuperabile: mecanici, fizici, chimici, biologici. Necroza poate fi și consecința unor procese patologice celulare, tisulare, de organ și integrale (distrofii, inflamație, modificări hemocirculatorii locale și generale, hipoxie, dishomeostazii, dismetabolisme, dereglări nervoase și endocrine ș. a.).

Factorii etiologici induc necroza prin afectarea sistemelor vitale ale celulei: sistemelor de receptori și de mesageri secundari, homeostaziei ionice, sistemelor energetice, metabolice, reparative, reproductive, autofagale ș. a.

Necroza celulară inevitabil generează două categorii de reacții din partea organismului de reședință. Din prima categorie face parte inflamația, care vizează demarcarea și izolarea celulelor moarte, localizarea necrozei, înlăturarea reziduurilor celulelor moarte, regenerarea și restabilirea deficitului de structură.

A doua categorie întrunește reacțiile suscitade de deficitul structurii și funcției organului supus necrozei și orientate spre menținerea homeostaziei biochimice, structurale și funcționale a organului – reacții compensatoare, protective, reparative.

Perioadele necrozei :

1) perioada de boală celulară – leziuni și modificări celulare compatibile cu viața și recuperabile, reversibile;

2) perioada agoniei celulare (necrobioza) – alterarea ireversibilă a unor structuri celulare, în timp ce alte structuri își păstrează funcționalitatea;

3) moartea celulei – sistarea ireversibilă a funcționalității celulei;

4) modificările post-mortem – autoliza și autofagia celulelor moarte.

Patogenia necrozei. Mecanismele necrozei diferă de cele ale autolizei celulare și în majoritatea cazurilor depind de caracterul distrucției celulare, precum și de particularitățile morfo-funcționale ale țesuturilor și organelor în care s-a dezvoltat necroza.

Necrobioză include convențional următoarea succesiune a evenimentelor patologice: modificări biochimice – modificări ultrastructurale subcelulare – modificări structurale celulare – dereglări funcționale. Ca rezultat apare întumescența celulei, dilatarea reticulului endoplasmatic, detașarea ribozomilor de reticulul rugos, disocierea polizomilor, dezorganizarea microvilozităților. Toate aceste modificări constituie încă stadiul reversibil al necrobiozei.

Punctul critic de tranziție de la etapa reversibilă a necrobiozei la cea ireversibilă este lezarea mitocondriilor și incapacitatea acestora de a genera ATP și implicit de a menține procesele celulare. În consecință activitatea fosfolipazei A_2 , care scindează acidul arahidonic din componența membranelor celulare, întrece activitatea sintazelor de fosfolipide. Astfel este dereglat *turnover*-ul de fosfolipide cu degradarea progresivă a membranelor celulare. Concomitent activizarea prostaglandin-sintetazelor generează leucosanoizi, iar aceștia succesiv produc radicali liberi, care alterează

membrana citoplasmatică. În urma activării reacțiilor Ca^{2+} - dependente degradează proteinele citoscheletului și celula se deformează.

Manifestările necrozei. Multitudinea de manifestări ale necrozei întunesc modificările biochimice, ultrastructurale, morfopatologice și dereglările funcționale în diferite substructuri celulare. În citoplasmă are loc întumescența, edemul, plasmorexia (fragmentarea), plasmoliza (distruția), lezarea substructurilor celulare cu consecințele respective. În nucleu are loc condensarea acestuia (cariopichnoza), hipercromia, fragmentarea (cariorexis), degradarea (carioliza).

Consecințele necrozei. În unele cazuri necroza țesutului sau organului provoacă moartea organismului de ex., infarctul miocardic, cerebral, necroza medulo-suprarenalelor, pancreonecroza etc.). Totodată produsele de dezintegrare celulară eliberează substanțe biologice active, care inițiază inflamația cu delimitarea focarului necrotic, regenerarea completă sau cicatrizarea țesutului lezat.

Consecințele pentru organism sunt procesele patologice întregale mediate de resorbția produsilor de dezintegrare (reacția fazei acute, febra, toxemia, hiperkaliemia) și de abolirea funcției organului necrotizat (insuficiența cardiacă, renală, hepatică, respiratorie).

Necroza organelor cavității bucale poate fi provocată de factori mecanici, care conduc la ruina rapidă a adamantinii și dentinei, noxe profesionale (de ex., la lucrătorii de la întreprinderile chimice legate de producerea acizilor). Se consideră că reducerea pH-ului lichidului bucal suprimă proprietățile de bufer ale acestuia și potențialul lui de remineralizare, ceea ce favorizează în mare măsură procesul de abraziune.

Afecțiuni necrotice ale mucoasei bucale sunt caracteristice *intoxicărilor cu medicamente*. Astfel, efecte toxice au fost înregistrate în cazul aplicării preparatelor de mercur și bismut. În urma reacției mercurului cu hidrogenul sulfurat pe marginea gingiei apar zone caracteristice de culoare neagră, gingia sângerează,

apar leziuni ulcero-necrotice, ce se pot răspândi pe întreaga suprafață a mucoasei.

Modificări ale mucoasei bucale se produc și în intoxicația cu plumb la mineri, culegătorii din tipografii. Compușii de plumb se depun pe pereții vaselor, provocând tulburări trofice ale mucoasei, ceea ce poate avea drept urmare o necroză aseptică.

În cazul contactelor mucoasei bucale cu substanțe chimice (de ex., etanol, aspirină etc.), amalgame, acizi se pot produce arsuri, ce conduc la dezvoltarea necrozei de coagulare. Locul lezat se acoperă cu membrane indurate de o culoare brună-roșiatică (în cazul acidului sulfuric), fie gălbuie (acidul azotic), sau alb-cenușie (alți acizi). Membranele aderă strâns la țesuturile subiacente fiind situate pe un fundal de inflamație a mucoasei, cu edem și hipereemie pronunțată.

Arsurile cu alcalii produc necroza colicvațională (umedă) a mucoasei bucale, fără formarea de pelicule dure. De obicei, țesuturile necrozate au o consistență de „piftie”, leziunea fiind mai profundă decât cea provocată de acizi. Necroza poate atinge toate straturile mucoasei, mai ales în regiunea gingiei și a palatului dur.

Arsurile cu aer, apă fierbinte debutează cu o stomatită acută catarală, epiteliul fiind parțial sau total macerat. În cazul unei arsuri puternice el se detașează în lambouri sau apar bule, sub care curând se formează eroziuni sau ulcerații.

Stomatitele ulcero-necrotice apar ca o complicație a infecțiilor virale, a stomatitelor erozive alergice, precum și a unor patologii grave: leucozelor, agranulocitozelor, intoxicațiilor cu metale grele etc. În țesuturile moi ale cavității bucale se constată două zone: superficială (necrotică) și profundă (inflamatorie). În straturile de necroză flora microbiană este abundentă și diversă (coci, bacili, fusobacterii, borelii etc.), ceea ce poate complica evoluția ulcerăției. Mai frecvent este lezată mucoasa în regiunea molarilor de minte, unde necroza de pe creasta alveolară se extinde pe mucoasa jugală și a regiunii retromolare, deseori provocând trism și dureri la deglutiție. Ulcerele de pe palatul dur induc necroză completă a straturilor mucoasei și denundarea osului.

Regenerarea este procesul de recuperare a structurilor pierdute în mod fiziologic sau patologic orientat spre restabilirea homeostaziei structurale și funcționale.

cavității bucale

7.1. Regenerarea fiziologică și patologică în organele

NELE CAVITĂȚII BUCALE

7. PROCESE PATOLOGICE TIPICE TISULARE ÎN ORGA-

La persoanele cu diverse *afecțiuni ale sistemului cardio-vascular*, cu dereglări ale circulației sanguine, deseori se observă procese ulcero-necrotice ale mucoasei cavității bucale (ulcere trofice). Ele sunt răspândite pe suprafețele laterale ale limbii, mucoasa jugală, planșeul bucal, mucoasa palatină etc., și au margini rugoase, fundul fiind acoperit cu depuneri necrotice de culoare alb-surie. Reacții inflamatorii pronunțate în țesuturile adiacente lipsesc. Procesele necrotice se răspândesc pe fața, pe porțiunile superioare ale gâtului. Sunt descrise cazuri de modificări necrotice ale mucoasei bucale cu afectarea oaselor maxilare, precum și cu formarea defectelor jugulare penetrante. În urma necrozei țesuturilor pot avea loc hemoragii grave. Persistența ulcerelor trofice poate conduce la malignizarea acestora.

Necroza multiplă a mucoasei bucale survine și în *boala actinică*. În această patologie inițial se produce edemățierea mucoasei bucale și labiale, apare hiperemie, peteșii, mucoasa devine anemică, uscată, apare senzația de arsură. Modificările ulceroase ale mucoasei bucale pot fi consecința dereglărilor trofice în *afecțiunile gastrointestinale* (ulcer stomacal, colită, enterocolită, boile ficatului etc.). În acest context prezintă interes observațiile clinice asupra corelației stomatitei aftoase cu afecțiunile intestinelor gros (iritarea intestinului gros provoacă apariția modificărilor aftoide în cavitatea bucală). În gastrită și enterocolită se constată glosita preponderent descuamativă, precum și glosita eroziv-ulceroasă.

În funcție de nivelul ierarhic al structurilor regeneratoare, regenerarea se divide în:

a) *regenerare moleculară* – restabilirea moleculelor uzate sau alterate (de ex., reparația moleculelor de ADN);

b) *regenerarea subcelulară* – restabilirea structurilor subcelulare (a organitelor celulare), lezate de factorii patogeni;

c) *regenerarea celulară* – restabilirea populației celulare monovalente a țesutului alterat (regenerarea hepatocitelor în ciroza hepatică fără restabilirea substructurii organului – a lobilor hepatici);

d) *regenerarea tisulară* – restabilirea tuturor componentelor tisulari – a celulelor și a infrastructurii tisulare (interconecțiuni celulare, matricea intercelulară – fibre, substanța fundamentală);

e) *regenerarea organului* – restabilirea parenchimului și a stromei organului (vase, structuri nervoase) cu păstrarea arhitecturii specifice a organului.

În funcție de semnificația biologică, regenerarea se clasifică în regenerare fiziologică și regenerare patologică.

Regenerarea fiziologică este inițiată de moartea fiziologică sau patologică celulară și vizează recuperarea pierderilor celulare cu menținerea homeostaziei structurale și funcționale a organismului.

Regenerarea patologică este inițiată de aceiași stimuli, ca și cea fiziologică, însă diferă prin caracterul neadecvat calitativ sau cantitativ. Regenerarea *cantitativ neadecvată* este insuficientă pentru restabilirea homeostaziei structurale (bilanț negativ de structură) sau *hiperregenerare* cu producerea surplusului de structură, care întrece necesitățile homeostatice (bilanț pozitiv de structură, de ex., în formarea cheloizilor pe piele). Regenerarea *calitativ neadecvată* este o regenerare cu producerea de structuri, care histologic diferă de cele inițiale. Se manifestă prin *displazie* – regenerarea cu producerea de structuri anormale, embrionare, defectuoase, „monstruoase”, *metaplazie* – regenerarea cu producerea de structuri normale, însă de alt caracter histologic (epiteliul cilindric înlocuit cu epiteliu scuamos), *sclerozarea* – regenerarea cu

substituiția structurilor specifice parenchimatose cu structuri nespecifice (îesut conjunctiv), *malignizarea* – regenerarea cu pro-

Particularitățile procesului regenerativ în organele cavită-

ții bucale.

Țesuturile cavității bucale posedă un potențial mare de rege-

nerare. Pulpa dentară este constituită din țesut conjunctiv lax, va-

se sanguine, terminații nervoase, precum și odontoblaști, fibro-

blaști, macrofagi, celule slabdiferențiate, etc.

Diferențierea odontoblaștilor (procesul prin care celulele cu

potențial genetic similar pierd o parte din proprietățile moștenite,

și în așa mod se specializează în direcția formării grupelor de ce-

lule cu structură și funcționalitate omogenă) începe în zona cen-

trală a germenului, extinzându-se apoi de-a lungul papilei mezen-

chimale. Acest fenomen marchează începutul dentinogenezei co-

ronare.

Diferențierea odontoblaștilor este însoțită de o dezvoltare a

vascularizării în zona subodontoblastică. Ansele capilare, prezente

la periferia papilei mezenchimale în momentul diferențierii odon-

toblaștilor, formează o rețea vasculară subodontoblastică. Aceasta

rețea capilară terminală prezintă în imediată vecinătate a odonto-

blaștilor le asigură aportul metabolic necesar în procesul de for-

mare a dentinei.

Rolul plastic al pulpei este evident în perioada formării dinte-

lului, continuând și după erupția dentară. Procesul dentinogenezei

continuu atât timp, cât se produce diferențierea celulelor slab di-

ferențiate ale pulpei în odontoblaști. Unul din factorii care reglea-

ză regenerarea pulpei este fluorul. La aportul moderat, dar

pulpare, ceea ce conduce la intensificarea proceselor de regenera-

re a dentinei (efect util după amputarea pulpei), iar în doze mari

fluorul scade activitatea osteoclaștilor.

Spre deosebire de pulpă, smalțul dentar posedă un potențial

mic de regenerare, determinat de nivelul diminuat al metabolismis-

mului în el. Procesele de regenerare ale smalțului sunt limitate ca

urmare a structurii absolut specifice țesutului respectiv: proteinele smalțului formează cu ioni de calciu un complex insolubil. Matricea proteică, la rândul său, se leagă nemijlocit de cristalele hidroxiapatice, potențând cristalizarea lor. Aceasta contribuie la menținerea compoziției organice și minerale a smalțului dentar pe tot parcursul vieții, limitând totodată considerabil proprietățile lui de regenerare.

Potențial mare de regenerare dețin celulele epitelului și mucoasei cavității bucale. Un rol deosebit în procesele regenerării epitelului revine țesutului granular, fibroblaștilor, care se pot diferenția în celule similare după structură și funcție cu celulele musculaturii netede.

Procesele regenerării tegumentelor faciale sunt activ reglate de către sistemul endocrin. Astfel, cortizolul scade activitatea mitotică a epitelului proliferativ, frânează formarea edemului inflamator, diminuează activitatea fagocitară a macrofagilor, limitează procesul de formare a țesutului granular. Somatotropina, mineralocorticoizii și tipoxina stimulează formarea țesutului conjunctiv.

Înlăturarea tartrului dentar și a țesutului granular din buzunarele parodontale facilitează regenerarea țesuturilor parodontiului.

7.2. Hiperplazia și hipertrofia în organele cavității bucale

Hiperplazia este procesul de intensificare a multiplicării celulare care conduce la mărirea numărului de celule în populația celulară sau în organ.

Hipertrofia organului este mărirea în volum și masă a organului condiționată de mărirea numărului de celule (hiperplazie) și/sau a volumului și masei fiecărei celule (hipertrofie celulară).

Patogenia hipertrofiei are caractere comune în diferite organe și include unele procese stereotipe. Hipertrofia începe cu perioada de inițiere, declanșată de mai mulți stimuli: suprasolicitarea, deficitul funcțional, acțiunea stimulilor biologici specifici – factori de creștere, hormoni, hipoxia, stresul oxidativ, mediatori ai inflamației ș. a. La atingerea gradului adecvat de creștere, suficient pentru

asigurarea solicitării funcționale crescute, procesul de hipertrofie este stopat atât prin dispariția factorilor de inițiere, cât și prin acțiunea factorilor inhibitori ai creșterii. Acest proces este reglat prin mecanismele de *feed-back* la nivel celular, tisular și sistemic. Obiectivele și efectul final al ambelor procese (hiperplazia și hipertrofia) este unic – homeostazia funcțională sau echilibrul dintre structură și funcție.

Semnificația biologică a hipertrofiei și hiperplaziei fiziologice este determinată de obiectivul final, care constă în menținerea homeostaziei funcționale a organismului (sau organului) prin modificarea structurii.

Procese hipertrofice în cavitatea bucală

Hipertrofia gingivală reprezintă o mărire în dimensiune a elementelor celulare constitutive ale gingiei ca urmare a accelerării ritmului mitotic, a creșterii metabolismului, a inflamației. *Hipertrofia gingivală* poate fi generalizată și localizată. Hipertrofia generalizată poate fi de mai multe tipuri: inflamatoare, simplo-

Hipertrofia gingivală inflamatoare este rezultatul interacțiunii dintre factorii iritativi locali și gingie. Debutează la nivelul gingiei proximale, interdentare, după care procesul interesează și versanțele vestibulare și orale. Se constată infiltrat inflamator limfoplasmocitar în corion și o proliferare a celulelor epiteliale și a fibroblastelor.

Hipertrofia gingivală simplo- poate avea etiologie variată (hipovitaminoze, tulburări hormonale, boli ale sângelui etc.) și debutează interdentar, apoi afectează marginea gingiei și în final gingia în totalitate. Sunt caracteristice: hiperplazia fibroasă a corionului, infiltrarea inflamatorie subepitelială și ulcerajile.

Hipertrofia gingivală idiopatică este o hiperplazie neinflamatoare, care prezintă o proliferare a țesutului conjunctiv fibros și a fibrelor de colagen din corion, de unde și denumirea de "elefantizis gingival" sau macrogingie congenitală.

Hipertrofia gingivală localizată este o formațiune nodulară pseudotumorală, hiperplazică, limitată la gingie, rezultată din pro-

liferarea în exces a fibromucoasei sub acțiunea unor factori iritativi cronici. Evoluția este lentă, putând genera în timp la lezarea țesutului osos.

7.3. Atrofia în organele cavității bucale

Atrofia (din gr. *a* – negație; *trophe* – nutriție) este un proces supravital de micșorare în volum a organelor celulare, celulelor, țesuturilor și organelor asociat cu micșorarea sau sistarea funcțiilor acestora. Atrofia poate fi privită ca o formă de dishomeostazie structurală, un dezechilibru dintre procesele distructive (fiziologice sau patologice) și insuficiența relativă sau absolută a proceselor regenerative.

În funcție de semnificația biologică și raportul dintre structură și funcție, deosebim atrofie fiziologică și patologică.

a) *Atrofia fiziologică* este atrofia cu păstrarea echilibrului dintre funcție și structură:

b) atrofia hipofuncțională – prin micșorarea primordială a solicitării funcționale (atrofia cu demineralizarea oaselor în condiții de imponderabilitate, anemia fiziologică în repausul fizic îndelungat);

c) atrofia involutivă – atrofia organelor și țesuturilor caracteristică doar pentru o perioadă ontogenetică (atrofia timusului cu vârsta);

d) atrofie involutivă senilă – atrofia tuturor organelor, în special a pielii, mușchilor, oaselor paralel cu vârsta;

e) atrofia endocrină – atrofia organelor hormonal-dependente paralel cu reducerea concentrației hormonului respectiv (atrofia prostatei în hipoandrogenie, a glandei mamare la hiposecreția prolactinei, a endometriului în hipoestrogenie, atrofia timusului la acțiunea dozelor mari de hormoni glucocorticoizi);

f) atrofia prin lipsa factorilor de stimulare a creșterii (atrofia glandelor endocrine în lipsa hormonilor tropici);

g) atrofia posthipertrofică – involuția organelor hipertrofiate la încetarea acțiunii stimulului hipertrofiant (involuția post-par-

atrofie este acompaniată de diminuarea proporțională a funcției
Consecințele atrofiei depind de caracterul acesteia. Orice

lor sub limitele normale.
 lui și masei structurilor subcelulare, celulelor, țesuturilor, organe-

Manifestările caracteristice atrofiei sunt micșorarea volumu-
 (atrofia patologică).

3) insuficiența proceselor reparative la distrucția structurilor
 ce – atrofia involuțională, hormonală;

2) diminuarea acțiunilor stimulatoare organo- și morfogeneti-
 hipofuncțională, senilă, posthipertrofică);

1) micșorarea solicitării funcționale și restabilirea echilibrului
 dintre structură și funcție prin micșorarea masei structurii (atrofia

sa specifică, determinată de câteva mecanisme specifice:
Patogenia atrofiei. Fiecare formă de atrofie are patogenia

stromei, a țesutului adipos (hipertrofie falsă).
 – atrofia parenchimului concomitent cu hipertrofia

a organului;
 – atrofia parenchimului și stromei cu micșorarea în volum

b) atrofia celulelor;
 endoplasmatic ș.a.);

a) atrofia organelor celulare (mitocondrii, nucleu, rețiculul
 În funcție de structura supusă atrofiei distingem:

ența fluorului).
 d) atrofia carențială (atrofia și distrucția dinților în insufici-

remie venoasă, hemo- și limfostază);
 c) atrofia hemo- și limfodisculatorie (în ischemie, hipe-

ci, chimici, biologici (inflamația);
 b) atrofia la distrucția structurilor provocate de factori fizi-

ria oaselor craniului în hipertensiunea intracraniană);
 a) atrofia la acțiunea îndelungată a forțelor mecanice (atro-

ție cu insuficiența potențialului regenerativ;
 structură; survine la necroza celulară de diferită origine în asocia-

B. Atrofia patologică este o atrofie cu deficit de funcție și
 tarea antrenamentelor).

tum a uterului, involuția mușchilor scheletici la sportivi după înce-

structurii, însă, în timp ce hipofuncția în atrofia fiziologică este adecvată solicitărilor actuale și asigură homeostazia organismului în condiții optime (dar cu reducerea diapazonului de adaptabilitate), atrofia patologică conduce la deficiența funcției și dishomeostazia organismului chiar și în condiții optime de existență.

Procesele atrofice din cavitatea bucală. Atrofia (atriția) țesuturilor dentare dure se produce la fiecare om ca rezultat al funcției fiziologice de masticație. Atriția se manifestă, în primul rând, pe cuspidii feței masticatorii a molarilor și premolarilor, precum și pe muchia tranșantă și cuspidii caninilor.

S-a constatat un raport direct între atriție și vârstă. Astfel, la vârsta de 40 de ani apare o ușoară abraziune a adamantinei, iar la 50–60 de ani abraziunea se manifestă prin pierderi masive din țesutul cuspidilor premolarilor și molarilor. La incisivi, în locul muchiei tranșante deseori se formează o areolă, care scurtează lungimea coroanei dinților. Procesul de pierdere de țesut este extrem de lent. În urma depunerii dentinei de substituție pulpa se izolează de excitanții exteriori, astfel minimalizându-se senzațiile dolorice la pacienți.

În afară de atriția fiziologică se întâlnește și atriția patologică (abraziune patologică). În acest caz pierderile masive de țesuturi dure pot fi consecința: ocluziunilor, suprasolicitării dinților din cauza numărului lor redus, protezelor incorecte, a noxelor profesionale, precum și a structurilor tisulare imperfecte. Fiind neglijată, abraziunea țesuturilor progresează vertiginos, coroanele dinților devenind din ce în ce mai scurte, ceea ce poate provoca modificări în articulația temporomandibulară.

Mecanismul patogenetic al abraziunilor de origine endocrină (dereglări în funcția hipofizei, tiroidei, paratiroidelor) este condiționat de reducerea rezistenței structurale a țesuturilor cavității bucale. Abraziune excesivă se înregistrează la persoanele, care muncesc în atmosferă ce conține cantități mari de particule mecanice, în hipoplazia primară a adamantinei și dentinei, precum și în fluoroză, osteoporoză.

mucosă , cât și în glandele salivare

gistrează și în cazul bolii actinice. În doze masive de radiație (peste 5000-6000 razi) pot interveni modificări ireversibile atât în Schimbări atrofile ale mucoasei și glandelor salivare se înre-

se observă subțierea buzilor și nasului.

muschilor), limitarea mobilității. Ca urmare a proceselor atrofile limba apar depuneri albicioase, are loc atrofia ei (în cazul afectării subțiată, palidă, cu un desen vascular pronunțat și cu ulcerații. Pe pentru colagenoze. În acest caz mucoasa bucală este atrofiată, Modificări atrofile ale mucoasei bucale sunt caracteristice

B₁₂ etc.

ulcerații tuberculoase, stomatite medicamentoase, hipovitaminoza se înregistrează în candidoza cronică atrofică, leucoplazie, cancer, doctrine, involuție senilă). Atrofia pronunțată a papilelor linguale vități a dinților și sub influența unor factori generali (afecțiuni en- mina dură. Această formă atrofică survine în condițiile unei inacti- ca ligamentele de la marginea alveolei să-și piardă inserția pe la- atrofică marginală debutează cu osteoporoză marginală, care face Atrofia aparatului ligamentar al parodontiului în parodontoză

apărării nespecifice din salivă.

nice nespecifice, fiind determinată de modificarea unor factori ai ei se constată în țesuturile parodontiului în caz de inflamații cro- Atrofia epitelului cu reducerea conținutului de glicogen din tezie, care necesită un tratament specific.

lezate Descori abrazia țesuturilor dentare este însoțită de hiperes- nii agenților lezanți, asigurând normalizarea structurii și funcției de mecanisme compensatoare și adaptive, opune rezistență acțiu- ționează prompt la excitație, iar pe de altă parte, posedând o serie ră, grație particularităților morfofuncționale, pe de o parte, reac- cea radiculară, se decelează petrificație. În acest caz, pulpa denta- ză atrofia reticulară. În straturile centrale ale pulpei, îndosebi în numărul de odontoblaști, care se supun vacualizării, se înregistrează dentinale. Se produc modificări importante și în pulpa: se reduce sive de dentină de substituție, se observă obturarea canaliculelor În cazul unei abraziuni pronunțate, paralel cu depunerile ma-

7.4. Sclerozarea în organele cavității bucale

Sclerozarea este procesul de regenerare patologică consecutivă necrozei celulare care constă în substituția structurilor parenchimatoase specializate sau a țesutului conjunctiv specializat cu structuri acelulare. Sclerozarea moderată a organului fără de inducții se numește *fibrozare*.

Ciroza este sclerozarea însoțită de deformarea organului.

Cicatricea reprezintă sclerozarea localizată în focarele de inflamație sau necroză.

Etiologia sclerozării:

a) acțiunea factorilor nocivi, care provoacă leziuni celulare directe și dezorganizarea țesutului conjunctiv (factori mecanici, fizici, chimici, biologici);

b) dereglări hemo- și limfocirculatorii locale și generalizate, care cauzează leziuni celulare (hiperemie venoasă, stază sanguină și limfatică, ischemie, insuficiență circulatorie sistemică);

c) distrofiile celulare;

d) toate tipurile de necroză;

e) inflamații cronice productive;

f) organizarea trombilor, a depunerilor de fibrină.

Patogenia sclerozării. Sclerozarea evoluează prin câteva variante patogenice generale:

a) prin neogeneza (formarea *de novo*) țesutului conjunctiv cu proliferarea fibroblaștilor, sinteza de către fibroblaști a colagenului, formarea extracelulară a colagenului (fibrilogeneza);

b) în lipsa proliferării fibroblaștilor, însă cu maturarea, îmbătrânirea țesutului conjunctiv și cu formarea intensă de colagen (ciroza hepatică circulatorie, nefroscleroza); acest proces se mai numește fibrosclerotic.

Baza histologică a procesului de sclerozare sunt structurile țesutului conjunctiv care se divid și produc structuri acelulare cu funcție de suport, troficitate și protecție.

Procesul de sclerozare include câteva etape:

ze. În acest caz, în zonele profunde ale osului alveolar și în corpiilor

Modificări similare celor descrise se constată și în *parodontio-*

nului vascular și sclerozarea perivasculară.
roză și hialinoză a tunicii medii, cu reducerea ulterioară a lumen-
periodonțiului inițial sunt dilatare, se manifestă fenomene de sclero-
până la cele necrotice din structurile fibroase. Vasele sanguine ale
liu, caracterizate prin persistența proceselor atrofici și distrofice,
rile din stromă și vase atrag dereglări de ordin secundar în epite-
zona inflamației are loc și sclerozarea vaselor sanguine. Schimbă-
măturii de mucopolizaharide neutre și liza fibrelor de collagen. În
nele profunde ale gingiei. Concomitent se observă creșterea nu-
sub formă de infiltrație mucoidă în zona punții gingivale și în zo-
scori se atestă dezorganizarea de suprafață a țesutului conjunctiv
giunile subepiteliale, mai rar survin modificări fibrinoide. Ade-
In *parodontite* procesul de sclerozare afectează adeseori re-

Procese sclerozante din cavitatea bucală

deformarea structurii acestuia și compromite organul sclerozat.
a țesutului conjunctiv, care substituie țesutul specific, induce
răa ale acestor organe. Pe de altă parte, incompetența funcțională
rezoluție favorabilă și o variantă de restabilire a funcțiilor de ba-
gastric și duodenal finalizarea procesului prin cicatrizare este o
pieții, mucoasei bucale, de ex., în ulcerările trofice, sau în ulcerul
în toate formele de alterație tisulară. Astfel, în unele afecțiuni și
completă, a organismului supus acțiunii tuturor agenților patogeni și
de procesul patologic. Concomitent asigură și regenerarea, deși in-
asigurarea reparării și regenerării matricei intercelulare alterate
fică și constă în finisarea procesului patologic (de ex., inflamația),
Semnificația biologică a sclerozării pe de o parte este bene-

blaștilor, iar aceștia din urmă intensifică sinteza collagenului.

ragocitoză a factorilor fibrogenici, care suscită proliferarea fibro-

c) producerea de către macrofage activate prin procesul de

lulare;

b) fagocitarea de către macrofage a produselor distrucției ce-

factorilor patogeni;

a) alterarea — distrucția celulelor și a collagenului sub acțiunea

maxilarelor apar semne ale dezarmonizării structurii țesutului osos (alternarea focarelor de osteoporoză și osteoscleroză).

În unele *parodontoame* (fibromatoza gingivală) se constată deformarea atât a gingiei interdentare, cât și a celei alveolare cu infiltrarea țesutului conjunctiv fibros dens cu elemente celulare și subdezvoltarea rețelei vasculare.

Traumatismele mecanice ale mucoasei bucale, survenite acut în urma deteriorării sau care apar la acțiunea îndelungată a unor excitanți slabi, se caracterizează prin dezvoltarea unui fibrom lobular – o formațiune dură indoloră de tip tumoral. Cel mai frecvent formarea fibromului lobular poate fi indusă de proteză.

Patogenia dereglărilor din cavitatea bucală în sclerodermie este determinată de afectarea primară a patului microcirculator, cauzată de reacțiile imunopatologice, ceea ce conduce la dezorganizarea generalizată a țesutului conjunctiv și la schimbări secundare în limbă, precum și în alte organe și țesuturi, paralel se dezvoltă procese patologice în piele și mucoasa bucală (edem, indurație, atrofie). Consecințele acestor dereglări pot fi dezvoltarea glositei descuamative în formă migrantă și a xerostomiei, care dificultează vorbirea, ingestia și creează condiții pentru dezvoltarea modificărilor inflamatorii ulterioare în mucoasa bucală.

Dezvoltarea unei glosite sclerozante e tipică pentru *sifilisul terțiar*. Spinarea limbii în acest caz devine noduroasă, brăzdată de fisuri, indurată, cu o mobilitate redusă. Infiltratul inflamator specific e substituit ulterior prin țesut fibros, se dezvoltă scleroza.

8. DEREGLĂRILE CIRCULAȚIEI SANGUINE REGIONALE

8.1. Clasificarea, caracteristica și funcțiile vaselor sanguine

Sistemul microcirculator include următoarele vase: arteriole, metarteriole, anastomoze arteriolo-venulare, capilare și venule. Microcirculația realizează funcția principală a hemocirculației – metabolismul vasculo-interstițial.

Arteriile constituie vasele de rezistență și prezintă ramificații terminale ale sistemului arterial cu diametrul de 80–120 M și structură tipică pentru artere, fiind constituite din trei straturi: endoteliu, stratul muscular bine prezentat și adventitiu. Stratul muscular al arteriolelor este bine dezvoltat și capabil să le închidă completamente. Relaxarea miocitelor vasculare conduce la dilatarea vaselor, modificând astfel fluxul sanguin în capilare în funcție de necesitățile tisulare actuale.

Capilarele sunt structuri cu pereți formați dintr-un singur strat de celule endoteliale aranjate pe membrana bazală. Stratul muscular se păstrează doar la locul de emergență a capilarului (sfîncterul precapilar), care prin contracție determină închiderea totală a capilarului, iar prin relaxare deschiderea lui. Peretele capilarelor favorizează schimbul de substanțe în ambele sensuri: capilar – interstițiu și interstițiu – capilar.

Reglarea microcirculației are loc prin modificarea lumenului vascular și, corespunzător, a rezistenței vasculare periferice. Circulația locală este reglată prin mecanisme umorale și nervoase. Reglarea umorală a circulației se efectuează de către substanțe biologice active, cum ar fi hormonii, ionii ș.a. În funcție de efect deosebit:

- a) agenți vasocostrictori – noradrenalina, adrenalina, angiotensina, vasopresina;
- b) agenți vasodilatatori – calidina, bradikina, histamina, prostaglandinele, acetilcolina. Dintre ioni, cei de calciu determină vasocostricție datorită stimulării directe a musculaturii netede, de potasiu și de magneziu relaxează musculatura netedă, iar de sodiu și de hidrogen provoacă vasodilatație.

Reglarea neurogenă a tonusului vascular este efectuată de către sistemul nervos vegetativ. Inervația simpatică este prezentă în toate vasele sanguine, cu excepția capilarelor, sfîncterelor precapilare și a majorității metarteriolelor. Fibrele parasimpatice colinergice vasodilatoare își iau începutul din nucleele vegetative ale encefalului și din regiunea sacră a măduvei spinării, iner-

vând vasele encefalului, limbii, glandelor salivare, vezicii urinare, organelor sexuale externe și rectului.

Excitarea fibrelor simpatice adrenergice prin acțiune asupra alfa-adrenoreceptorilor determină constricția vaselor periferice, în timp ce vasodilatația este rezultatul diminuării influenței simpatice vasoconstrictoare, a excitării β -adrenoreceptorilor sau a fibrelor simpatice și parasimpatice colinergice.

Reglarea circulației sanguine locale prin mecanisme autonome și rapide se numește *autoreglare* și se realizează prin două mecanisme: miogen și metabolic. Mecanismul miogen are la bază corelația dintre gradul de extindere a peretelui vascular de către presiunea intravasculară și gradul de încordare a peretelui vascular: cu cât presiunea intravasculară este mai mare cu atât contracția mușchilor netezi vasculari este mai puternică și invers.

Mecanismul metabolic reglează fluxul sanguin prin intermediul diverselor substanțe (CO_2 , acidul lactic, ADP, AMP, adenozi-na, K^+ extracelular). Astfel, micșorarea debitului sanguin determină acumularea în țesuturi a substanțelor ce provoacă diminuarea tonusului vascular, dilatarea vaselor și creșterea afluxului de sânge și concomitent de oxigen și substanțe nutritive. Fluxul sporit de sânge spre țesuturi aduce substanțe nutritive în exces și, în același timp, îndepărtează din țesuturi substanțele vasodilatatoare.

Dereglările circulației regionale se traduc prin mărirea sau micșorarea debitului sanguin în organ (hiperperfuzie sau hipoperfuzie). Formele concrete ale acestora sunt hiperemia arterială, hiperemia venoasă, ischemia și staza sanguină (staza venoasă, ischemică și capilară).

8.2. Particularitățile microcirculatorii în țesuturile pulpei dentare

Pulpa dentară are surse primare și secundare de vascularizare. Sursele primare, arterele dentare proprii în număr de una, mai rar două, trunchiurile arteriale, pătrund în interiorul dintelui prin orificiul apical al canalului radicular. Accesul celor secundare este asi-

gurat de aperturile adăugătoare ale ramificațiilor deltoforme ale canalului. La nivelul rădăcinii pulpei trunchiurile arteriale principale și cele secundare, ramificându-se, formează numeroase anastomozes. Presiunea sanguină în arteriole este de la 51 ± 8 până la 63 ± 2 mm. Hg. În arteriolele pulpei presiunea este mai mică, iar în venulele mai mare decât în alte țesuturi.

Arterele dentare sunt vase cu pereți subțiri, lipsite de membrane elastice pronunțate și care conțin în tunica medie un strat de miocite netede, orientate circular. Prin urmare, vascularizarea pulpei este doar un fragment al sistemului microcirculator al complexului dento-gingival. Astfel, intensitatea circuitului sanguin în pulpă și gradul de vascularizare a acesteia depind de vascularizarea dintelui și de starea microcirculației regiunii.

Vasele arteriale, aferente în pulpa dentară, se caracterizează prin tipul magistral de ramificare. Acest principiu este evident în dinții unitradiculari. În molar se constată o rețea arterio-arterio-lară de anastomozes. Acestea formează o construcție arciformă, care unește vasele colectoare arteriale ale rădăcinilor dentare. În canalul dentar de la arteriole încep să se ramifice microvase arteriale cu diametrul de până la $30-35 \mu\text{m}$. Anastomozând, acestea dau început arteriolelor precapilare, care formează, la rândul lor, o rețea capilară relativ mai rară. Caracteristic pentru patul microcirculator al pulpei dentare este dezvoltarea slabă a regiunii de schimb de substanțe. Probabil, aceasta este legată de particularitățile regionale de structură ale pulpei, reprezentată aici de compo-nentul său "inert" – fibrele colagenice, ceea ce exclude necesitatea unui schimb activ.

O excepție certă în acest plan o reprezintă pulpa dentară a cavinelor. Volumul și compoziția celulară a acesteia în partea radi-culară și coronară sunt similare. Astfel, la rădăcina pulpei canini-lor rețeaua capilară este mai extinsă. Posibil, regimul deosebit al troficității condiționează o afectare relativ mai rară a caninilor de

către procesele patologice.

Construcția destul de simplă a patului circulator în canalul radicular reflectă topografia generală a microvaselor, caracteristi-

că pentru toate compartimentele dintelui, și determină construcția stratificată a pulpei, reflectată și în orientarea funcțional argumentată a comunicărilor microcirculatorii.

Stratul central al pulpei, care are structură fibrilară, este traversat de arteriole rezistive magistrale de calibru relativ mai mare. Stratul subodontoblastic este zona localizării prioritare a arteriolelor precapilare și a venulelor postcapilare. Stratul periferic, stratul odontoblaștilor, contactează cu compartimentele terminale ale nodurilor capilare. Principiul traversării longitudinale a vaselor magistrale și dispoziției radiale a pre- și postcapilarelor este constant cu excepția compartimentelor terminale ale pulpei coronare, unde ramificarea arteriolelor capătă un caracter "diseminat".

Activarea dezvoltării patului microcirculator se evidențiază clar deja în treimea medie a canalului radicular. Arteriolele, ce pătrund aici, dau numeroase ramificații, diametrul cărora nu este mai mare de 35 μm . Aceste vase pot fi calificate ca arteriole de ordinul doi, peretele lor păstrând stratul continuu din miocite netede. Aceste arteriole „fiice”, anastomozând, formează construcții arciforme, care se dispun stratificat de-a lungul pulpei.

Existența arcadelor arteriolare (și venelor însoțitoare) condiționează organizarea spațială a sistemului vascular al pulpei ca o repetare a complexului microvascular (organizarea în straturi a arcadelor), prezentat de toate componentele patului microcirculator, determinând concepția despre unirea universală a microvaselor de tip "bloc".

Prezența rețelei de colaterale asigură vascularizarea pulpei și împiedică dezvoltarea ischemiei locale la obturarea completă a arterei dentare principale. Astfel, presupunerea că arterele pulpei sunt vase de tip terminal este greșită, cu atât mai mult că ramificațiile vasculare pulpare comunică cu țesuturile paradonțiului.

Merită atenție anastomozarea complexelor microvasculare ale pulpei, care crează condiții favorabile pentru susținerea hemodinamicii în limitele sistemului dat de circulație. Precapilarele ce descind de la arcade se deosebesc prin diametru mic (până la 20 μm .) și numărul redus de miocite netede în tunica medie. Vectorul ra-

Organizarea spațială a patului microcirculator, ce asigură concentrația maximă a capilarelor la periferia pulpei, particularitățile regionale de structură ale pereților (fenerarea endotelului),

adrenalină (1:100000).
mari la anestezia mandibulei cu soluția de 2% de lidocaină și carea semnificativă a umplerii vaselor pulpei în dinții radiculari cale. Astfel, în experimente pe animale a fost demonstrată modificarea vascularizării pulpei se modifică sub acțiunea amestecului lo-

transcapilar.
culator al pulpei, agravând dereglările hemodinamicii și schimbul patologic, poate scădea capacitatea adaptivă a sistemului microcirculator al pulpei, datorită de înervare, cauzată de inflamație sau alt proces în pulpă nu au fost identificate labrocite, în timp ce terminațiile nervoase paravazale sunt larg răspândite. Este evident că le-

vasoactive în spațiile paravase.
micii, variației concentrației neuromediatorilor și a substanțelor lumenului vascular, un rol primordial revine factorilor hemodinamici, variației volumului circulației și, prin urmare, a diametrului în reglarea volumului circulației și, prin urmare, a diametrului activitatea proceselor de transport în această zonă.

liniei capilarelor stratului subodontoblastic poate măturisi despre-
cular al proteinelor. Prin urmare, o astfel de specializare a endote-
de transport transendotelial facilitat al macromoleculelor, în parti-
(de schimb) de-a lungul capilarului. Fenerarea reprezintă canale este o exprimare morfolologică a gradientului activității funcționale capilare și venulelor postcapilare. Aceasta reparitizare a capilarelor rifieria pulpei, iar cele somatice în zona localizării arteriolelor pre-
trempt. Capilarele cu endotelul fenerat, și somatice, cu endotelul neîn-
viscerale, cu endotelul fenerat, și somatice, cu endotelul neîn-
Este remarcabilă prezența în pulpă a două tipuri de capilare:
și nivelul vascularizării pulpei.

dență directă dintre gradul de dezvoltare a stratului odontoblastic
romară rețeaua capilară este extrem de densă, reflectând depen-
structurilor "funcțional" mai active - odontoblaștilor. În partea co-
mificării acestora este orientat spre periferia pulpei, în direcția

permit calificarea compartimentului țesuturilor tari și moi ale dintelui ca o regiune a schimbului hematotisular activ.

Prezența aici a hemocapilarelor și venulelor postcapilare fenestrate, facilitează transportul preferențial al macromoleculelor, mai ales a proteinelor, la baza straturilor odontoblastic. Creșterea, în legătură cu aceasta, a presiunii oncotice locale, condiționează direcționarea fluxului de lichid, ce se filtrează prin pereții tuturor capilarelor, în zona periferică a pulpei. Aceasta servește ca bază pentru asigurarea optimă a nutriției dentinei și predentinei. În realizarea procesului dat un rol important li se acordă odontoblaștilor (mai exact proeminențelor lor citoplasmice) ca intermediari în transportul diverselor substanțe spre dentină.

La limita dintre țesuturile moi și tari ale dinților a fost evidențiat un sistem complex de comunicări, constând din "canale" intracelulare ce realizează o legătură directă dintre spațiul interstițial al pulpei cu predentina. Acest sistem de transport poate fi privit ca o cale primară a refluxului limfatic extravascular, modificarea structurii căruia în procesele patologice din pulpă poate induce dereglări distrofice și dishomeostazii hidrice ale țesuturilor dintelui.

Refluxul sângelui din rețeaua capilară se realizează prin postcapilare ce formează venule colectoare. Diametrul acestor vase atinge 40 μm . În peretele lor lipsesc elementele musculare netede, fiind relativ bine dezvoltată tunica adventițială. Abundența venulelor unite prin anastomoze multiple asigură capacitatea înaltă volumetrică a patului microcirculator din pulpă. În regiunea venulelor colectoare au fost evidențiate anastomoze arteriolo-venulare, care fac posibilă șuntarea directă a sângelui. Prin ejecția sângelui în anastomozele date are loc modificarea bruscă a presiunii în camera pulpară. Prin aceasta se explică periodicitatea durerii în pulpită.

Venulele colectoare confluează în vase colectoare magistrale, diametrul cărora atinge 120–130 μm , însă structura peretelui, practic, nu se deosebește de cea a venulelor colectoare. Peretele subțire, la nivelul pulpei coronare, și absența elementelor musculare

netede în peretele lor conduc la tulburări hemodinamice pronunțate, edematierea țesutului pulpar la acțiunea factorilor patogeni asupra pulpei.

Venulele magistrale însoțesc arteriolele magistrale, formând împreună cu nervii omonimi pachetul vasculo-nervos al canalului dentar. Vasele, ce intră prin orificiul apical și deltoid, constituie rețeaua vasculară a periodontului.

Legătura strânsă a sistemelor vascularizării țesuturilor complexului dento-gingival împiedică izolarea metabolismului pulpei, incluzându-l în cercul influențelor interorganice la reacția dishomeostaziei generale a organismului.

Rețeaua vasculară a pulpei asigură reacțiile de protecție ale pulpei, iar plasma este purtătorul principal al proprietăților de protecție ale pulpei. În unul și același dinte în rădăcina distală se poate observa pulpă sănătoasă, iar în cea medială — leziunea coranei, elemente de stază cu implicarea unei rădăcini pulpare.

Funcția de protecție a pulpei este determinată și de circulația limfei din cavitatea dentară, ceea ce împiedică acumularea micro-organismelor în țesuturile pulpei și favorizează excreția prin orificiul apical dentar a substanțelor toxice pătrunse în pulpă prin intermediul circuitului sanguin.

Refluxul limfei din pulpă dentară are loc extravascular. În spațiile intercelulare sunt identificate rețele sanguine limfatice, care confluencă cu cele ale țesuturilor parodontiului și subperiostale. Prin aceasta se explică răspândirea produsilor inflamatoriei din pulpă dentară în țesuturile adiacente. Prin căile limfatice aferente este posibilă metastazarea în pulpă a celulelor tumorale în cazul neoplazilor maligne. Vasele limfatice eferente determină limfo-circulația cu mărirea ganglionilor limfatici submandibulari sau a ganglionilor profunzi localizați de-a lungul venei jugulare în afecțiunile de origine inflamatorie ale pulpei, țesuturilor parodontiului, mucoasei bucale etc.

Or, sistemul microcirculator în pulpă are o construcție destul de complexă, care unește căile intra- și extravasculare ale transportului de substanțe nutritive, electroliti etc. Patul microcircula-

tor al pulpei posedă capacități importante adaptive și compensatoare. Baza lor structurală este reprezentată de multitudinea canalelor fluxului sangvin în diferite segmente, dezvoltarea activă a rețelei capilare, prezența anastomozelor arteriolo-venulare ș. a. Totodată, în condițiile dezadaptării, la dereglarea profundă a structurii pulpei dintelui aceste particularități ale vascularizării pulpei contribuie la progresarea procesului inflamator.

8.3. Hiperemia arterială

Hiperemia arterială reprezintă umplerea excesivă a unui organ sau porțiuni de țesut cu sânge arterial în urma afluxului sporit de sânge prin arteriolele dilatate concomitent cu mărirea perfuziei.

Etiologia. În funcție de origine există factori exogeni și factori endogeni. În funcție de natura lor factorii exogeni se divid în factori mecanici (traumă mecanică, acțiunea locală a hipobariei), fizici (temperatura înaltă), chimici (acizi, baze, alcool), biologici (toxine bacteriene sau parazitare), psihogeni. La factorii endogeni se referă unii mediatori și hormoni (acetilcolina, serotonina, histamina), metaboliții (adenozina, acidul lactic), prostaglandinele, alte substanțe biologic active (kinine). După potențialul nociv factorii, care provoacă hiperemia arterială, pot fi fiziologici și patogeni. Respectiv, în funcție de factorul etiologic și semnificația biologică, hiperemiile arteriale pot fi clasificate în hiperemie arterială fiziologică și hiperemie arterială patologică.

Hiperemia arterială fiziologică poate fi provocată atât de factori fiziologici, cât și de factori patogeni. Caracterul distinctiv al hiperemiei fiziologice este coerența calitativă și cantitativă a factorului cauzal și caracterul adaptativ, de protecție sau compensator (de ex., hiperemia la acțiunea temperaturii ridicate, hiperemia în caz de inflamație). **Hiperemia arterială patologică** este hiperemia neadecvată factorului cauzal și lipsită de caractere biologice favorabile (de ex., hiperemia neuroparalitică survenită la trauma mecanică a nervilor vasomotori).

Patogenia. Factorul patogenic de bază (veriga principală) al hipereimiei arteriale este dilatarea arteriolelor, care se dezvoltă prin intermediul diferitelor mecanisme patogenice: neurogene, umorale sau metabolice.

Hipereimia arterială cu mecanism neurogen poate fi de tip neurotonic și neuroparalitic.

Mecanismul neurotonic al hipereimiei arteriale constă în predominarea influențelor vasodilatatoare asupra celor vasoconstric-toare, rezultând o vasodilatare.

Mecanismul hipereimiei neurogene de tip neuroparalitic are la bază vasodilatarea produsă prin diminuarea tonusului sistemului vegetativ simpatic și respectiv a nivelului de catecolamine în sinapsele neuro-musculare ale arteriolelor.

Mecanismul metabolic al hipereimiei arteriale constă în dilatarea arteriolelor în urma acțiunii directe asupra musculaturii netede a vaselor a produșilor metabolismului tisular.

Hipereimia arterială funcțională reprezintă dilatarea arteriolelor cu creșterea afliuxului de sânge arterial spre organele cu funcție intensă (hipereimia pancreasului în timpul digestiei, a mușchilor scheletici în efort fizic, a encefalului în efort psihic, a rinichilului la suprasolicitare funcțională ș.a.).

Manifestările hipereimiei arteriale constau din modificările hemodinamice, limfodinamice, metabolice paralele cu echivalentele lor externe.

Modificările hemodinamicii și limfodinamicii regionale:

- dilatarea vaselor arteriale sub acțiunea factorului cauzal, creșterea afliuxului și presiunii hidrostatice a sângelui în arteriole, capilarele și venulele derivate din vasele dilatate;
- creșterea vitezei lineare și volumetrice a torentului sanguin, creșterea debitului sanguin prin organ – hiperperfuzie;
- pulsarea vaselor arteriale de calibru mic, în care mișcarea torentului sanguin în condiții obișnuite este uniformă;
- creșterea numărului de vase funcționale și intensificarea rețelei vasculare în regiunea hipereimiată.

Modificările metabolismului tisular:

a) micșorarea diferenței arterio-venoase a presiunii oxigenului – „arterializarea” sângelui venos în urma accelerării vitezei și reducerii timpului de circulație a eritrocitelor prin vasele metabolice;

b) mărirea aportului și consumului de oxigen și substanțe nutritive concomitent cu evacuarea completă și rapidă a deșeurilor metabolice ca rezultat al hiperperfuziei;

c) intensificarea proceselor metabolice oxidative în regiunea hiperemiată, intensificarea energogenezei;

d) creșterea reactivității și rezistenței țesuturilor hiperemiate la acțiuni nocive.

Manifestările exterioare ale hiperemiei arteriale:

a) eritem difuz ca rezultat al dilatării vaselor arteriale în zonă, a intensificării rețelei vasculare, afluxului sporit de sânge bogat în oxihemoglobină și “arterializării” sângelui venos;

b) creșterea temperaturii locale datorită afluxului sporit de sânge arterial și intensificării metabolismului și proceselor de energeneză;

c) tumefierea neînsemnată a porțiunii hiperemiate în urma supraumplerii organului cu sânge și intensificării filtrației și limfogenezei;

d) creșterea turgorului tisular ca rezultat al hidratării optime consecutiv supraumplerii cu sânge și limfă a țesutului.

Atât hiperemia arterială fiziologică, cât și cea patologică, pot avea consecințe favorabile și nefavorabile pentru organism. Astfel, consecințele favorabile ale hiperemiei arteriale sunt:

a) asigurarea condițiilor optime pentru intensificarea eventuală a funcției specifice a organului sau țesutului;

b) stimularea proceselor de regenerare, reparație, plastice, drenajului țesutului, reacțiilor de protecție ș.a.

Consecințe nefavorabile pot surveni în hiperemia arterială fiziologică și în cea din cadrul proceselor patologice. Astfel, dilatarea excesivă a vaselor creierului pe fundalul unor afecțiuni vas-

tice a sângelui în vase, a hiperpermeabilității vasculare în condiții

c) formarea edemului ca urmare a creșterii presiunii hidrostatica-
capilar, creșterea presiunii intravasculare;

b) acumularea excesivă a sângelui în compartimentul venos și
temporară a afluxului arterial spre organ;

a) diminuarea refluxului sanguin și limfatic din organ sub
acțiunea directă a factorului etiologic concomitent cu menținerea

Dereglațiile hemodinamicii:

organului.
remiei venoase, este reducerea refluxului venos și hipoperfuzia

ce stă la baza dezvoltării tuturor modificărilor ulterioare ale hipe-
Patogenic. Factorul patogenetic principal (veriga principală),

peretele venei (inflamație, sclerozare, depuneri de substanțe).
menului venei în urma diferitor procese patologice localizate în

• *obliterare* – îngroșarea peretelui paralel cu îngustarea lu-
• *obturare* – închiderea lumenului venei cu un tromb;

ligaturare);
rind rezistența opusă torontului sanguin (tumoare, cicatrice, edem,

• *compresune* – factorul cauzal comprimă direct vena, mă-
Lumenul venos poate fi micșorat prin:

modificarea structurii și capacităților mecanice ale venelor.
micșorarea lumenului venos (compresune, obturare, obliterare),

ne artere – vene, reducerea forței de aspirație a cutiei toracice,
Acest efect poate fi generat de micșorarea gradientului de presiu-

canică crescută în calea efluxului sângelui din organ sau țesut.
mun pentru oricare tip de hiperemie venoasă, este rezistența me-

Etiologia. Efectul general al acțiunii factorilor etiologici, co-
prin vene concomitent cu micșorarea perfuziei.

țuni de țesut sau organ cu sânge venos în urma refluxului dificil
Hiperemia venoasă reprezintă umplerea excesivă a unei por-

8.4. Hiperemia venoasă
culare, cum ar fi ateroscleroza, se poate complica cu ruperea pere-

telui vascular și apariția hemoragiei în encefal (ictus hemoragic).

de hipoxie, acidoză și extinderii mecanice a peretelui vascular, precum și a hiperosmolarității interstițiale în regiunea hiperemiată;

d) micșorarea afluxului arterial, a vitezei lineare și volumetrice cu reducerea debitului sanguin;

e) intensificarea rețelei vasculare din cauza dilatării vaselor și supraumplerii lor cu sânge;

f) diminuarea procesului de resorbție interstițiu-vas și acumularea în exces a lichidului interstițial;

g) hemoconcentrația în vasele regiunii hiperemiate cu mărirea hematocritului, a viscozității sângelui, cu agregarea celulelor sanguine și coagularea sângelui;

h) intensificarea limfogenezei ca rezultat al tranziției abundente interstițiu – capilar limfatic.

Modificările metabolice:

a) hipoxia și hiponutriția;

b) tulburarea schimbului capilaro-interstițial de gaze;

c) diminuarea proceselor metabolice oxidative și a energogenezei;

d) intensificarea proceselor catabolice anaerobe cu acumularea metaboliților intermediari acizi – acidoza metabolică;

e) dereglări calitative ale metabolismului cu acumularea de produse intermediare – acid lactic, corpi cetonici, produși ai proteolizei.

Leziuni celulare hipoxice, hiponutritive, hipoenergetice și acidotice; necroza; sclerozarea.

Diminuarea funcției organului hiperemiat, reducerea capacităților adaptative, compensatoare, protective și reparative.

Manifestări externe:

a) înroșirea cu nuanță *cianotică* a regiunii hiperemiate ca urmare a supraumplerii vaselor cu sânge venos bogat în hemoglobină redusă și carbohemoglobină;

b) *tumefierea* organului sau porțiunii de țesut din cauza edemului;

(c) *micșorarea temperaturii locale* în urma reducerii afliuxului sângelui arterial și diminuării metabolismului tisular și a energogenezei.

(d) *hemoragii* ca rezultat al extinderii excesive a peretelui venos și ruperea acestuia.

Consecințele locale ale hiperemiei venoase de orice origine au caracter biologic negativ și sunt condiționate de hipoperfuzie, hipoxie, hiponutriție, hipoennergizarea și dismetabolismul organismului. Principalele consecințe ale hiperemiei venoase sunt: staza venoasă, leziunile celulare, necroza, inflamația, atrofia, sclerozarea organismului.

Hiperemia venoasă poartă un caracter biologic cert negativ. Din această cauză, hiperemia venoasă necesită înălturarea obstacolului din calea afliuxului sângelui și restabilirea hemocirculației.

8.5. Ischemia

Ischemia reprezintă tulburarea circulației sanguine periferice în urma diminuării sau întreruperii afliuxului de sânge, concomitent cu hipoperfuzia organismului.

Etiologie. Factorii etiologici ai ischemiei după originea lor se clasifică în *exogeni și endogeni*, iar după natura lor pot fi: *meccanici, fizici* (temperatură scăzută), *chimici* (nicotina, efedrina, mezonul), *substanțe biologice active* (catecolamine, angiotensina II, prostaglandinele F, vasopresina), *biologici* (toxinele microorganismelor ș.a.). Efectul general, propriu tuturor factorilor etiologici al ischemiei, este micșorarea lumenului arterei aferente, diminuarea debitului sanguin, hipoperfuzia organismului.

Patogenia. În funcție de factorul etiologic și mecanismele patogeneice, ischemia poate fi:

a) *neurogenă* sau angiospastică, rezultat al spasmului arterial la creșterea tonusului inervației simpatice;

b) *prin obținare*, când lumenul vascular este redus din cauza unui tromb, embol sau placă aterosclerotică;

c) *prin compresiune*, la comprimarea vaselor arteriale din exterior de către o tumoare, cicatrice, ligatură ș. a.;

d) *prin redistribuirea* circulației sanguine ca rezultat al creșterii afluxului de sânge spre alte regiuni ale organismului.

Ischemia neurogenă se traduce prin angiospasmul de lungă durată instalat pe cale neuroreflexă în urma dezechilibrului vegetativ cu predominarea acțiunii vasoconstrictoare a sistemului vegetativ simpatic asupra arteriolelor în raport cu cele vasodilatatoare parasimpatice. Acest tip de ischemie se poate întâlni la creșterea tonusului sistemului nervos simpatic și respectiv a influențelor simpatice asupra vaselor.

Ischemia prin obturare poate fi și rezultatul apariției unui obstacol mecanic în calea sângelui prin artere, ceea ce micșorează semnificativ lumenul vasului, crește rezistența vasculară și diminuează debitul sanguin. Obturarea lumenului vascular poate fi cauzată de către un tromb, embol, agregate eritrocitare.

Obliterarea peretelui arterial poate avea loc prin tumefierea, inflamația, sclerozarea sau îmbibarea peretelui vascular cu mase ateromatoase. Endarterita obliterantă, periarterita nodulară de asemenea micșorează lumenul vascular și reduc fluxul sanguin.

Ischemia prin compresiune a vasului poate fi exercitată de o tumoare, cicatrice, edem, garou (de ex., ischemia encefalului se instalează la creșterea presiunii intracraniene).

Ischemia prin redistribuire se caracterizează prin micșorarea afluxului de sânge spre unele organe ca rezultat al redistribuirii sângelui în organism, de ex., ischemia encefalului la înlăturarea lichidului din cavitatea peritoneală în ascită, unde, din cauza hipermiei reactive, se îndreaptă o cantitate sporită de sânge.

Manifestările. Ischemia se manifestă prin dereglări hemodinamice, metabolice, funcționale și structurale ale organului ischemiat.

Dereglări hemodinamice:

a) *îngustarea lumenului* arterei provocată de acțiunea directă a factorului patogen cu diminuarea debitului sanguin – *hipoperfuzie* ;

- b) micșorarea vitezei volumetrice a circulației sanguine, micșorarea umplerii vaselor organului cu sânge;
- c) micșorarea presiunii hidrostatice a sângelui în regiunea vasculară situată distal de obstacol;
- d) micșorarea rețelei vasculare ca rezultat al depleției de sânge în urma opririi aluxului sanguin și transformării capilarelor sanguine în capilare plasmactice;
- e) micșorarea procesului de filtrație transcapilară concomitent cu intensificarea resorbției lichidului interstițial;
- f) diminuarea limfogenezei.
- Dereglatări metabolice:
- a) micșorarea aportului de oxigen și substanțe nutritive spre organul ischemizat (*hipoxia, hiponutriția*);
- b) reducerea metabolismului și energogenezei oxidative (*hipoenergogeneza*);
- c) intensificarea metabolismului anaerob cu acumularea de metaboliți intermediari acizi (*acidoza metabolică*);
- d) dereglări funcționale ale organului ischemizat (*hipofuncția*);
- e) leziuni celulare hipoxice, acidotice, dismetabolice;
- f) necroza, inflamația, sclerozarea, atrofia organului.
- Manifestări exterioare:
- a) paloarea țesutului ischemizat ca rezultat al micșorării aluxului de sânge;
- a) micșorarea temperaturii locale din cauza afluxului redus de sânge, diminuării metabolismului și energogenezei;
- b) micșorarea în volum a organului sau țesutului din cauza micșorării umplerii cu sânge;
- c) dureri locale și parestezii ca rezultat al hipoxiei și excitații terminațiilor nervoase;
- d) diminuarea turgescenței cutanate ca consecință a umplerii reduse cu sânge a țesutului.
- Consecințe directe locale ale ischemiei sunt: a) staza ischemică; b) leziuni celulare; c) distrofii celulare; d) necroza; e) inflamația; f) sclerozarea.

Un rol important în evoluția ischemiei și determinarea consecințelor acesteia îl are *circulația sanguină colaterală*, efectuată paralel cu circulația sanguină magistrală. Din punct de vedere *funcțional*, colateralele se clasifică în:

a) colaterale *absolut suficiente* – lumenul tuturor colateralelor în sumă este egal cu lumenul vasului obturat și circulația se restabilește complet (de ex., în musculatura scheletică, intestine);

b) *relativ suficiente* – lumenul colateralelor în sumă este cu mult mai mic decât lumenul vasului obturat și circulația se restabilește parțial (de ex., în plămâni);

c) *absolut insuficiente* – circulația colaterală se realizează numai la nivelul capilarelor și în cazul unui obstacol în vasul magistral circulația nu poate fi restabilită (de ex., în miocard).

Apariția necrozei de pe urma ischemiei depinde și de sensibilitatea țesutului la hipoxie. Astfel, în encefal necroza survine peste câteva minute după ocluzia vasului, pe când în musculatura scheletică, oase și alte țesuturi doar peste câteva ore, ceea ce se explică prin necesitățile energetice mai mici ale acestor organe.

Ischemia poartă un caracter biologic negativ cu consecințe grave pentru organul ischemiat: inflamație, distrofie, necroză, fibrozare.

8.6. Staza sanguină

Staza reprezintă încetinirea sau sistarea circulației sanguine la nivel microcirculator într-un organ sau porțiune de țesut.

Etiologie. După modul de acțiune, factorii etiologici ai stazei pot fi divizați în câteva grupe:

a) *factorii ischemici*, care încetinesc sau opresc afluxul sângelui arterial, astfel de stază se numește *ischemică*;

b) factori care îngreuiază sau stopează *refluxul venos* de la organ provocând hiperemie venoasă și sistarea microcirculației; astfel de stază se numește *venoasă*;

c) factori care nu modifică afluxul arterial și nici refluxul venos, însă *măresc rezistența* circulației prin însăși capilarele san-

guine până la oprirea circulației. Acest tip de stază se numește *capilară sau stază propriu-zisă*.

Patogenic. Staza venoasă și ischemică sunt consecința directă a hiperemiei venoase și a ischemiei.

Staza capilară propriu-zisă apare în urma modificărilor reologice ale sângelui sau în cazul capilaropatiilor, când curentului sanguin prin capilare i se opune o rezistență sporită, de neînvinș pentru torrentul sanguin. În aceste condiții, coloana de sânge în capilare și venule devine imobilă, sângele se omogenizează, eritrocitele pierd o cantitate considerabilă de hemoglobină, care împreună cu plasma trece în spațiul extravascular. Este necesar de a sublinia că în caz de stază propriu-zisă eritrocitele nu se distrug și sângele nu se coagulează.

Manifestările. Manifestările stazei venoase și ischemice se suprapun amplificând manifestările dereglărilor proprii stazei, evidențiate lației sanguine periferice. Manifestări primare, sunt următoarele:

a) micșorarea temperaturii locale ca rezultat al diminuirii sau stopării aflixului de sânge și aportului de oxigen cu tulburări grave ale metabolismului și energogenezei;

b) tumefierea porțiunii cu stază din cauza edemului local pe fundal de hiperpermeabilitate;

c) cianoza din cauza diminuirii vitezei de circulație a sângelui și acumulării în vase a carbohemoglobinei;

d) microhemoragii induse de creșterea presiunii hidrostatice a sângelui la nivelul microvaselor și hiperpermeabilității vaselor cu diapedeza eritrocitelor.

În porțiunea de țesut sau în organul cu stază sanguină hipoperfuzia și hipoxia pronunțată provoacă tulburări grave ale metabolismului, însoțite de leziuni celulare, distrofii celulare, necrobioză, necroză, inflamație, atrofie, sclerozare. Din consecințele generale fac parte intoxicația resorbtivă, coagulopatiile.

8.7. Embolia

Embolia este prezența și vehicularea prin vasele sanguine a particulelor străine endogene sau exogene, care obturează lumenul vascular și dereglează circulația sanguină.

Etiologie. După originea embolului, embolia poate fi *exogenă* și *endogenă*. Embolii exogeni pătrund în curentul sanguin din mediul ambiant. Din acest grup face parte embolia *aeriană*, *gazoasă*, *microbiană*, *parazitară* și *cu corpi străini*. În cazul emboliei endogene embolul se formează în interiorul organismului din substanțe proprii acestuia. Se deosebesc următoarele tipuri de embolie endogenă: *embolia cu tromb*, *tisulară*, *lipidică*, *celulară*, *cu lichid amniotic* și *ateromatoasă*.

Patogenia. Mecanismul formării și evoluției diferitelor forme de embolie este diferit și depinde de originea și proprietățile embolului, de vasul obturat, de calea de vehiculare a embolului.

Embolia aeriană reprezintă obturarea lumenului vascular cu aer atmosferic. Pătrunderea aerului în circulația sanguină devine posibilă în cazul traumatizării venelor mari magistrale (jugulară, subclaviculară), sinusurilor venoase ale craniului, unde presiunea sângelui este mai mică decât cea atmosferică, iar pereții vasculari sunt fixați de țesuturile adiacente și la rupere nu colabează, din care cauză aerul atmosferic este aspirat în vase. Obturarea a $\frac{2}{3}$ din capilarele pulmonare provoacă moartea. Embolia aeriană poate fi și *iatrogenă* - la administrările intraarteriale ale medicamentelor, transfuzii de sânge, investigații radiologice angiografice.

Embolia microbială este consecința pătrunderii microorganismelor din focarul inflamator septic în circulația sanguină. Această formă de embolie mai des se dezvoltă la liza septică a trombului, iar în locul obturării vasului se formează un focar purulent.

Embolia parazitară survine în cazul când diverși paraziți (helminți), penetrând peretele vascular, pătrund în circulația sanguină.

Embolia gazoasă reprezintă obturarea lumenului vaselor cu bule de gaze (oxigen, azot). Acestea se formează în sânge la micșorarea solubilității gazelor și sunt factorul patogenic de bază al bolii de cheson sau al decompresiunii la înălțime — apare la trece-rea de la hiperbarie la presiune atmosferică mai mică (decompresiune) sau la trecerea bruscă de la presiunea atmosferică normală la presiune scăzută (dermetizarea la înălțime a aparatelor de zbor).

Embolia cu tromb este una din cele mai întâlnite forme de embolii și reprezintă obturarea lumenului vascular de către un tromb rupt de la locul de formare. Deoarece trombi se formează mai des (cca 90%) în venele mari și profunde ale membrilor inferioare, în caz de flebotromboză, la desprindere de pereții venelor, ei ajung în circulația mică și obturează ramurile arterelor pulmonare.

Embolia tisulară este rezultatul vehiculării de către torontul sanguin a fragmentelor de țesuturi traumatice mecanic (de ex., mușchi, encefal, ficat). Acești emboli obturează vasele circulației mici.

Embolia lipidică reprezintă pătrunderea în circulație a picăturilor de lipide provenite din măduva galbenă a oaselor tubulare, țesutul adipos subcutanat în traumele masive ale acestora. Volumul emboliei lipidice letale la om este în limitele 0,9–3 cm³/kg. Picături de grăsimi în sânge se determină la 90% din pacienți cu fracturi ale oaselor tubulare.

Embolia celulară reprezintă vehicularea prin sânge a celulelor provenite din tumorile localizate în unele organe, unde din celulele reținute se dezvoltă tumorile metastazice.

Consecințe ale emboliei sunt: ischemia, hiperemia venoasă, metastazarea procesului infecțios și tumoral precum și dereglări funcționale ale organului afectat.

Embolia poartă un caracter biologic negativ, deoarece este cauza tulburărilor hemodinamice locale și generale.

9. INFLAMAȚIA

Inflamația este un proces patologic tipic, un răspuns la leziunea celulelor de orice etiologie, orientat spre diminuarea acțiunii și eliminarea din organism a factorului patogen, delimitarea leziunii, lichidarea structurilor lezate și înlocuirea lor cu structuri viabile. Inflamația se caracterizează printr-un complex stabil de reacții vasculo-tisulare – alterația, reacții vasculare, exsudația, emigrația celulelor sanguine, infiltrația și proliferarea celulară, regenerarea.

9.1. Etiologia și patogenia inflamației

Etiologia. Inflamația poate fi provocată de numeroși factori, proprietatea generală a cărora este capacitatea de a altera structurile organismului (celule, substanța acelulară,) și de a modifica homeostazia antigenică a acestuia.

Factorii cauzali ai inflamației se numesc *factori flogogeni*. Factorii flogogeni pot fi atât exogeni, cât și endogeni. Din *cauzele exogene* fac parte factorii patogeni mecanici, fizici, chimici, biologici (substanțe și ființe ce conțin informație străină organismului dat). Cauze *endogene* sunt dereglările metabolice (depuneri de săruri, colesterol), acțiunea enzimelor digestive, substanțelor biologic active, autoantigenele, defectele congenitale.

Patogenia. Mecanismele generale de desfășurare a reacției inflamatorii sunt determinate genetic, ceea ce presupune un oarecare stereotipism în evoluția inflamației cu unele modulații determinate de specificul factorului etiologic, specia biologică, particularitățile individuale ale organismului și ale organului, în care se dezvoltă inflamația.

Inflamația prezintă un proces patologic tipic cu reacții inițiate și menținute de substanțe biologic active care se eliberează, se activează sau se sintetizează în momentul acțiunii lezante a factorului patogen. Factorul patogen provoacă leziuni la nivel celular, declanșând inflamația, care evoluează ca un proces stereotip în virtutea legilor determinate genetic.

Procesele patogeneice principale ale inflamației sunt:

- a) *alterația* – leziunea țesuturilor;
- b) eliberarea, activarea sau sinteza de substanțe biologice active promovatoare ale inflamației (*mediatori ai inflamației*);
- c) *reacțiile vasculare* – ischemia, hiperemia arterială, hipermia venoasă, staza, hiperpermeabilitatea vasculară;
- d) *exsudajia* – extravazarea lichidului, edemul inflamator;
- e) *emigrarea celulelor sanguine și infiltrarea* organului inflammat cu neutrofile, eozinofile, limfocite, monocite;
- f) *proliferarea celulelor* de origine mezenchimală;
- g) regenerarea.

Alterajia în procesul inflamator. *Alterajia* (leziune, distrucție) este orice modificare persistentă a structurii celulelor și elementelor aceluiașor țesuturilor și organelor însoțite de dereglarea funcțiilor acestora. În procesul inflamator alterajia inițială este provocată de acțiunea factorului nociv și se numește *alterajie primară*. Pe parcursul dezvoltării procesului inflamator, alterajia poate fi și consecință a acțiunii factorilor patogenetici – *alterajia secundară*. Suma acestor două procese de alterajie constituie *alterajia totală* în procesul inflamator.

Factorii patogeni biologici provoacă inflamația printr-un mecanism complex care depinde de patogenitatea de specie și agresivitatea (virulența) individuală a microorganismului. Din factorii de agresivitate, prin intermediul cărora microorganismele produc alterajie, fac parte:

- a) enzimele bacteriene cu ajutorul cărora bacteriile scindează substanțele constituențe ale macroorganismului până la compuși asimilabili (de ex., hialuronidaza depolimerizează acidul hialuronic până la tetra- și dimeri, elastaază și colagenaza dezințegrează fibrele respective);

- b) *agresinele* – substanțe care inhibă reacțiile de protecție ale gazdei (supresorii celulelor imunocompetente, inhibitorii fagocitozei, antiîntăginele, care inhibă activitatea bacteriofagilor ș. a.);
- c) *liganții nespecfici* de pe membrana microorganismului sau fragmentul constant al imunoglobulinelor (Fc) fixate specific

pe membrana microorganismului activează complementul cu distrucția celulelor prin acțiunea factorilor activi C7-C9 ai complementului.

Alterația are diferite forme morfolopatologice. Astfel, *alterația celulară* se manifestă prin diferite procese tipice: leziuni celulare, diverse forme de distrofie celulară (proteică, lipidică, hidrică), necrobioză (procesul reversibil de peire a celulei), necroză (necrobioza finalizată cu moartea celulei).

Alterația structurilor aceluare se manifestă prin depolimerizarea acidului hialuronic din țesutul conjunctiv, intumescența fibrinoidă și mucoidă, dezorganizarea fibrelor elastice și colagenice.

Alterația microvaselor se rezumă la dereglarea integrității peretelui vascular, extravazarea lichidului intravascular, diapedeza eritrocitelor, hemoragii, dereglarea metabolismului transcapilar, dereglări microcirculatorii (stază capilară, sludge, tromboză, limfostază și coagularea intracapilară a limfei), dereglări reologice ș.a.

Alterația structurilor nervoase (receptori, terminații aferente, fibre nervoase, neuroni intramurali) antrenează dereglări ale integrității nervoase a organismului (paralizia musculaturii netede a organelor și a vaselor sanguine, dereglări trofice, eliberarea locală a mediatorilor cu efectele respective).

Alterația secundară. Printre efectele succesive declanșate de alterația primară sunt atât fenomene fiziologice (de protecție, compensatoare, reparative), cât și patologice. Totalitatea de fenomene patologice distructive declanșate de alterația primară se numesc *alterație secundară*.

Cauzele și mecanismele patogenetice ale alterației secundare sunt următoarele:

1) modificările fizico-chimice ale microecologiei în focarul inflamator – acidoza intercelulară, hiperconcentrația de ioni de potasiu, hiperosmia și hiperonchia, hiperhidratarea spațiului interstițial – provoacă modificări structurale și dereglări metabolice și funcționale la nivelul celulelor din zona inflamată;

2) neurotransmițătorii eliberați din structurile nervoase alterate (acetilcolina, noradrenalina) conduc la spasmul vascular, dilata-

rea paraliatică și modificările respective hemodinamice, limfodinamice, histotrofice;

3) produsele metabolismului dereglat și substanțele cu activitate biologică – polipeptidele, aminele biogene (histamina, serotonina) – mediază efecte specifice vasogene;

4) produsele dezintegrării celulare – enzimele proteolitice, lipolitice, glicolitice, enzimele ciclului acizilor tricarbonici – provoacă scindarea substraturilor specifice;

5) dereglările circulației sanguine în focarul inflamator (hiperemia arterială și venoasă, staza, tromboza) condiționează dereglări microcirculatorii, reologice, hiperpermeabilitatea vaselor, dereglări metabolice, trofice și funcționale.

Efectele alterative secundare se asociază la cele primare constituind alterația sumară. De menționat că deseori alterația secundară depășește volumul alterației primare provocate de acțiunea directă a factorului patogen.

Mediatorii inflamației prezintă numitorul comun biochimic al acțiunii diferiților factori etiologici, intermediarii dintre cauza inflamației și patogenia acesteia.

Mediatorii inflamației sunt foarte numeroși și posedă acțiuni multiple, însă efectele finale ale acestora vizează următoarele obiective biologice strategice:

- protecția organismului de acțiunea factorului nociv prin diminuarea acțiunii patogene și eliminarea acestuia din organism;
- delimitarea și izolarea focarului de alterație, preîntâmpinarea expansiunii și generalizării acestuia;
- restabilirea structurilor alterate.

– Mediatorii inflamației pot fi clasificați în funcție de originea acestora și mecanismul de acțiune. În funcție de origine, mediatorii se clasifică în mediatorii *celulari*, proveniți din diferite celule, și mediatorii *plasmatici*, proveniți din plasma sanguină.

Mediatorii celulari sunt substanțe biologice active originare din mastocite, bazofile, leucocite neutrofile și eozinofile, trombocite. Mediatorii originari din *bazofile* și *mastocite* sunt histamina, heparina, triptaza, beta-glucocortizol, factorii chimiotactici ai

neutrofilelor și eozinofilelor, leucotrienele, prostaglandinele, tromboxanul. Eliberarea mediatorilor din mastocite se produce la leziuni celulare nespecifice (mecanice, fizice, chimice).

Histamina este o diamină formată la decarboxilarea histidinei. Dilată capilarele, contractă venulele, provocând hiperemie arterială, contractă și sferoidizează endoteliocitele, lărgind spațiile intercelulare și măbind permeabilitatea peretelui vascular. Posedă chimiochinează (activarea spontană nespecifică a mobilității leucocitelor) și exercită efect chimiotactic specific pentru neutrofile, eozinofile, monocite, ceea ce conduce la emigrarea și acumularea acestor celule în focarul inflamator cu formarea de infiltrat celular.

Heparina – mucopolizaharid acid, principalul factor anti-coagulant natural cu acțiune directă.

Triptaza – enzimă care activează pe cale alternativă complementul prin scindarea fragmentului C_3 cu formarea de fragmente C_{3b} și C_{3a} și activarea ulterioară a fragmentelor C_7 , C_8 și C_9 .

Beta-glucozaminidaza – scindează glucozaminele din substanța fundamentală acelulară a țesutului conjunctiv măbind permeabilitatea matricei intercelulare.

Factorii chimiotactici ai neutrofilelor și eozinofilelor contribuie la emigrarea leucocitelor polimorfonucleare din patul vascular în focarul inflamator, unde acestea exercită funcțiile lor specifice de fagocitoză și detoxicare.

Toți acești mediatori celulari sunt presintetizați, depozitați în granulele intracelulare și eliberați în formă activă în momentul acțiunii factorului patogen prin exocitoză cu degranularea celulelor. Există și mediatori celulari sintetizați de mastocite și bazofile chiar în momentul stimulării lor de către factorul patogen sau produsele alterației celulare. Din aceștia fac parte *prostaglandinele, leucotrienele și interleukinele*.

Efectul biologic al prostaglandinelor constă în activarea proceselor celulare – proliferarea celulară, producerea limfokinelor, formarea rozetelor de către limfocitele B, sinteza anticorpilor, acțiunea asupra musculaturii netede, plachetelor, leucocitelor.

Tromboxani, TxA₂ și TxB₂ stimulează agregarea plachetară, posedă proprietăți chimiotactice și stimulează fagocitoza, sinteza de ADN și ARN, fibroblaștii, posedă acțiune vaso- și bronhoconstrictoare.

Prostaciclina PGI₂ posedă efecte vasodilatatoare, permeabilizante, stimulează proliferarea fibroblaștilor, produce hiperalgie.

Activitatea biologică a *leucotrienelor* este diversă: astfel LTB₄ posedă chimiotactism pentru leucocitele polimorfonucleare, complexul LTC₄ + LTD₄ reprezintă substanța cu acțiune lentă a anafilaxiei (SRS-A – *slow-reacting substance of anaphylaxis*), care provoacă bronhospasmul în reacțiile pseudoalergice.

Interleukinele (IL) fac parte din grupul citokinelor (TNFα – *tumor necrosis factor*, IL1, 2, IL-6, IL-8) și sunt sintetizate de mastocite de rând cu alte celule – macrofagi, limfocite T, celule endoteliale. *Interleukina-1* (IL-1) este un pirogen endogen, activează limfocitele T și secreția de «limfokine inflamatorii», stimulează producerea IL-2 de către T-helperi, activează neutrofilele, are acțiune procoagulantă, sporește afinitatea endotelului pentru polimorfonucleare (PMN) și suscită migrarea acestora, activează creșterea și diferențierea limfocitelor B, este o mitogenă fibroblas-tică, activează osteoclaștii.

Efecte finale ale mediatorilor mastocitari sunt:

- dilatarea arteriolelor, capilarelor și venulelor cu mărirea debitului sanguin și debitului leucocitar prin vasele organului inflamant;
- mărirea permeabilității peretelui vascular, care facilitează diapedeza transvasculară a leucocitelor;
- chimiochineza și chimiotactismul, care stimulează mobilitatea leucocitelor și migrarea acestora în focarul inflamator;
- agregarea trombocitelor, hemo- și limfococagularea, hemostaza și limfostaza cu micșorarea fluxului sanguin și limită din focarul inflamator și minimalizarea pericolului diseminării factorului patogen în afara focarului inflamator;
- imobilizarea și reținerea leucocitelor emigrate în focarul inflamator, unde acestea efectuează fagocitoza;

– stimularea proliferării celulelor de origine mezenchimală în focarul inflamator.

Mediatorii originari din *leucocitele neutrofile* sunt enzimele lizozomale și produșii bactericizi formați pe căile oxigendependente și oxigenindependente și care realizează devitalizarea intracelulară a microbilor.

Din enzimele lizozomale leucocitare fac parte: *enzimele glicolitice* – glucozaminidaza, galactozidaza, glucuronidaza, fucozidaza, hialuronidaza, lizozimul, neuraminidaza; *enzimele proteolitice* – arilamidaza, cathepsinele, collagenaza, elastazele, histonazele; *enzimele lipolitice* – lipazele acide, colesterolsteraza, fosfolipaza A₁ și A₂, nucleotidazele (ARN-aza și ADN-aza); diverse enzime – fosfataza acidă, mieloperoxidaza, peroxidazele, fosfodiesterazele.

Produșii bactericizi *oxigendependenți* se formează în fagocite la activizarea procesului intracelular de reducere a oxigenului molecular. În urma reacției se formează anionul superoxid (O_2^-), peroxidul de hidrogen (H_2O_2), oxigenul singlet ($^1O_2$), radicalul hidroxil ($OH^\cdot$), halogenații ($OCl^\cdot$). Aceste produse posedă nu numai activitate bactericidă, ci și acțiune alterativă nespecifică asupra celulelor.

Din produșii bactericizi *oxigenindependenți* o importanță majoră au enzimele lizozomale, proteinele cationice, care alterează membrana celulelor microorganismului, lizozimul (muramidaza), care scindează acidul muraminic din componența mucoproteinelor peretelui celulei microbiene, lactoferina, care asociază fierul necesar pentru activitatea vitală a microorganismelor, exercitând astfel efect bacteriostatic.

Mediatorii eozinofilici includ:

- proteinele cationice și proteina bazică principală cu acțiune directă antiparazitară;
- peroxidaza (scindează peroxidul de oxigen până la apă și oxigen atomic, iar în prezența halogenilor formează $OCl^\cdot$);
- histaminaza (deaminează oxidativ histamina), arilsulfataza (inactivează leucotrienele);

— fosfolipaza D (inactivază factorul activator al trombocitelor).
 Mediatorul *trombocitar* principal este *serotonina* depozitată și eliberată la agregarea trombocitelor. Serotonina este o monoamină care provoacă spasmul arteriolelor și al musculaturii netede din organele interne, mărește permeabilitatea vaselor.
 Mediatorii *limfocitari* sunt secretați de către limfocitele sensibilizate de antigen și poartă denumirea generică de *limfokine*. Din acestea fac parte: factorul mitogen, care stimulează în mod nespecific proliferarea limfocitelor nesensibilizate de antigen; factorul hiperpermeabilității peretelui vascular; limfocitotoxina, care posedă activitate citotoxică directă; factorul inhibitor al emigrării macrofagilor, care imobilizează macrofagii emigrați în țesuturi, făcându-i în focarul inflamator.
Mediatorii umorali ai inflamației provin din lichidele medului intern, unde preexistă sub formă de predecesori inactivi.
Sistemul complementului. În procesul inflamator complementul poate fi activat de către microorganism la primul contact cu macroorganismul sau prin intermediul complexelor imune la contactul repetat cu macroorganismul imunizat. În urma activării complementului se formează substanțe biologice active cu un spectru larg de efecte — vasogene, chimiotactice, activatori de alte celule și substanțe biologice active.
 În procesul activării sistemului complementului se formează substanțe biologice active cu rol de mediatori inflamatori, care cresc permeabilitatea vasculară și produc edem, degranulează mastocitele, eliberează histamina și enzimele lizozomale din mastocite, produc contracție musculară, opsonizează bacteriile. Fragmentele C_5 - C_8 activate polimerizează fragmentul C_9 cu formarea complexului de atac al membranei — structuri tubulare, care se inserază în membrana celulei-țintă formând pori transmembranari permeabili pentru ioni și apă cu citoliza osmotică.
 Activizarea sistemului *hemocoagulant* rezultă cu formarea de trombină, fibrină și coagularea sângelui.

Sistemul fibrinolitic este reprezentat în plasma sanguină prin precursorul plasminei – plasminogena, care poate fi activată de streptokinaza bacterială, urokinaza sintetizată de rinichi, tripsina plasmatică, trombină. Rezultatul activizării sistemului fibrinolitic este depolimerizarea fibrinei și dezintegrarea trombului.

Sistemul kininelor plasmatic include substanțe cu masa moleculară mică (kinine), principală fiind bradikinina. Bradikinina formată în focarul inflamator dilată vasele sanguine, accelerează hemodinamica și debitul sanguin, provoacă senzația de durere (probabil, prin intermediul serotoninei), contractă musculatura netedă a organelor interne, provoacă hipotensiune arterială sistemică, accelerează respirația externă.

Așadar, în urma acțiunii factorului flogogen, în țesutul alterat are loc eliberarea, sinteza și activizarea mediatorilor inflamației, care declanșează procesele ulterioare din focarul inflamator: reacțiile vasculare, reacțiile celulare mezenchimale, regenerarea.

Reacțiile vasculare în procesul inflamator. Sub acțiunea mediatorilor enumerați mai sus în focarul inflamator se dezvoltă succesiv o serie de reacții vasculare, cu o manifestare maximă în anumite perioade ale procesului inflamator. Din reacțiile vasculare inflamatorii și fenomenele asociate fac parte: ischemia, hiperemia arterială, hiperemia venoasă, staza, hiperpermeabilitatea vaselor, exudația, agregarea intravasculară a celulelor sanguine, tromboza, limfostaza, diapedeza și emigrarea leucocitelor.

Ischemia prezintă o reacție vasculară de scurtă durată (uneori lipsește) declanșată imediat după acțiunea factorului flogogen. Este consecința acțiunii directe a factorului nociv sau a eliberării mediatorilor vasoconstrictori (noradrenalina) din structurile nervoase distruse.

Hiperemia arterială se instalează în urma ischemiei. Este limitată de arealul țesutului inflammat și are importanță crucială în geneza reacțiilor vasculare și tisulare ulterioare. Importanța biologică a hiperemiei arteriale inflamatoare este preponderent benefică. Debitul sanguin crescut asigură țesutului inflammat condiții trofice optime, ceea ce sporește rezistența la acțiunea factorului pato-

gen și creează premise pentru procesele reparative. Un alt efect benefic al hiperemiei arteriale este afluxul abundent și acumularea în vasele țesutului inflammat a leucocitelor, care ulterior vor asigura eliberarea de mediatori ai inflamației, fagocitoza, infiltrația celulară, proliferarea și regenerarea. Hiperemia arterială poate avea și consecințe nefavorabile, exprimate prin hemoragii din vasele dilatate, răspândirea din focarul inflamator în organism a substanțelor biologice active și toxice cu efecte generalizate, diseminarea generalizată, apariția focarelor inflamatoare secundare.

Hiperemia venoasă inflamatoare rezultă din evoluția hiperemiei arteriale. Manifestări ale hiperemiei venoase sunt îngreunarea refluxului sângelui, supraumplerea cu sânge a venulelor, încetinirea fluxului sanguin, hipoxia, reducerea proceselor oxidative și intensificarea celor anaerobe, hipotroficitatea, reducerea potențialului de protecție și de reparație al țesutului, hipercapnia, acidoza metabolică, edemul.

Prestaza și staza sanguină sunt rezultatul evoluției hiperemiei venoase și au o patogenie mixtă – staza venoasă și staza capilară. La etapa de prestază se observă mișcări pulsatile și pendulare ale sângelui în capilare, iar în stază – oprirea hemocirculației în capilare, postcapilare și venule. Staza de lungă durată induce agregarea intravasculară a celulelor sanguine, tromboză, microhemoragii, dereglări metabolice hipoxice, leziuni celulare hipoxice și acidotice, distrofii și necroză.

Importanța biologică a hiperemiei venoase, prestazei și stazei constă în crearea condițiilor necesare pentru ieșirea din vas și acumularea în focarul inflamator a substanțelor biologice active și a celulelor sanguine. Staza sanguină și limfostaza reduc de asemenea drenajul pe cale hematogenă și astfel izolează focarul inflamator, preîntâmpinând generalizarea procesului inflamator. Consecințele negative constau în deteriorarea trofică a țesutului extinderea și aprofundarea alterației secundare.

Efectele finale ale reacțiilor de origine mezenchimală cu funcție carul inflamator al celulelor de origine mezenchimală cu funcție

de protecție, trofică și de reparație, localizarea procesului inflamator și reducerea riscului diseminării factorului patogen.

Exsudația în focarul inflamator. *Exsudația* (edemul inflamator) reprezintă extravazarea lichidului intravascular în spațiile interstițiale sau în cavitățile seroase. În funcție de compoziție, deosebim câteva forme de exsudat: seros, fibrinos, hemoragic, purulent, putrid.

Exsudatul seros conține până la 3% proteine cu masa moleculară mică (predominant albumine), puține leucocite neutrofile, care determină și proprietățile fizice ale acestui exsudat – vâscozitate mică (consistență apoasă), fluiditate (se scurge ușor), transparență.

Exsudatul fibrinos conține proteine cu masa moleculară mare (globuline) și fibrinogen, ultimul fiind transformat în fibrină, ceea ce provoacă coagularea exsudatului. Este de consistență gelatinoasă, se fixează pe structurile tisulare, împiedicând drenajul.

Exsudatul hemoragic se formează la mărirea exagerată a permeabilității vaselor. Conține eritrocite ieșite din vase prin diapedeză și care atribuie exsudatului aspectul caracteristic.

Importanța biologică a exsudatului nu este univocă: exsudatul conține, pe de o parte, mediatori inflamatori, care întrețin inflamația, factori de protecție specifici și nespecifici (anticorpi, fagocite, limfocite sensibilizate, complement, lizozim), iar pe de altă parte enzime proteolitice, fragmente de complement activat, factorul Hagemann care provoacă alterația secundară a țesuturilor.

Emigrarea leucocitelor reprezintă ieșirea acestora din patul vascular în spațiul interstițial. Chimiotactismul (din gr. *chemei* – chimie, *taxis* – tropism) este forța motrică care suscită emigrarea leucocitelor sanguine și deplasarea acestora în focarul inflamator. Cauza accelerării și intensificării procesului de emigrare a leucocitelor din patul vascular în interstițiu sunt mediatorii din focarul inflamator – substanțele chimiotactice de origine celulară, umorală și microbială.

Din substanțele chimiotactice celulare fac parte: factorul chimiotactic al neutrofilelor și factorul chimiotactic al eozinofilelor, histamina, enzimele lizozomale, limfokinele ș.a. Substanțe chi-

miotactice umorale sunt fragmentele complementului activat C_{3a} , C_{4a} , C_{5a} , plasmina. Substanțe chimiotactice bacteriene sunt endotoxinele bacteriene, glucidele, glicolipopeptidele, nucleoproteinele, polipeptidele, aminoacizii.

În procesul inflamator se observă o anumită succesivitate în emigrarea leucocitelor: granulocite – monocite – limfocite. Emigrarea leucocitelor reprezintă un proces selectiv, dependent de natura și concentrația chimioatracanților în focarul inflamator și de gradul de expresie pe membrana leucocitelor a receptorilor pentru chimioatracanții respectivi. Din această cauză, compoziția celulară a exsudatului nu este aceeași în toate cazurile, fiind în relație cu factorul patogen și caracterul inflamației. Astfel, în inflamația provocată de coci emigrează preponderent neutrofilele, rezultând focul marea puroiului (de ex., în inflamația purulentă provocată de coci piogeni). Leucocitele emigrate în focarul inflamator asigură protecția nespecifică, fagocitoză, reacții imune specifice.

Fagocitoza reprezintă procesul de înglobare și digerare intracelulară a particulelor străine. Ea este efectuată de două clase de leucocite – leucocite polimorfonucleare (neutrofile, care fagocitează microorganisme) și eozinofile (fagocitează complexii antigen-anticorp), numite de asemenea microfagi, și leucocite mononucleare (macrofagi), care fagocitează bacterii și protozoare apte să supraviețuiască în macrofagi.

Procesul fagocitozei parcurge câteva stadii. *Apropierea fagocitului de obiectul fagocitozei* se efectuează prin chimiochineză nespecifică și chimiotactismul specific (factorii chimiotactici ai neutrofilelor și eozinofilelor, complementul activat, histamina, endotoxine).

Adeziunea (*alipirea*) microorganismului de membrana fagocitului se efectuează fie în baza mecanismelor nespecifice (surplusul de ioni pozitivi în focarul inflamator, mărirea hidrofiliei coloizilor tisulari).

Adeziunea activează membrana fagocitului, iar ulterior și sistemul actin-miozinic, ceea ce induce formarea de pseudopodii. Înteracțiunea consecutivă a receptorilor de pe membrana fagocitului

cu microorganismul conduce la învelirea acestuia cu un fragment de membrană și înglobarea în citoplasma fagocitului, formând *fagosomul* – corpul fagocitat învelit de un fragment de membrană a fagocitului. În citoplasma fagocitului fagosomul se contopește cu granulele intracelulare ale fagocitului, formând o structură nouă – *fagolizozomul*. În interiorul fagolizozomului germenele patogen este devitalizat și anihilat prin mecanisme oxigendependente (O_2 , $^1O_2$, OH^- , Cl^- , OCl^-) sau oxigenindependente (proteinele cationice, acidoza, lizozimul enzimele proteolitice). În finala acestei etape reziduurile indegradabile ale microorganismului sunt exocitate.

Proliferarea și regenerarea în focarul inflamator. Etapa a treia a procesului inflamator include proliferarea și restabilirea integrității structurilor inflamate prin regenerare.

Proliferarea reprezintă multiplicarea și acumularea în focarul inflamator a celulelor de origine mezenchimală. Proliferarea se efectuează din câteva surse celulare. Una din surse sunt celulele stem hematopoietice. Emigrând din sânge acestea dau naștere unui număr mare de monocite, ce fagocitează nu numai microorganisme, ci și celulele proprii moarte. A doua sursă sunt celulele emigrate din patul vascular – monocitele, limfocitele T și B, plasmocitele. Concomitent în focarul inflamator proliferază și fibroblaștii locali, celulele cambiale epiteliale.

Regenerarea este procesul de restabilire a integrității structurilor alterate în focarul inflamator (regenerarea). Depinde direct de volumul distrucțiilor și de capacitățile regenerative ale organului lezat. În funcție de aceste condiții, restabilirea poate fi completă sau incompletă.

Modificările generale din organism în inflamație. Ca și orice proces patologic, inflamația îmbină modificări locale și generale. Se poate stipula că inflamația este un proces patologic predominant local asociat de modificări generale. Modificările generale apar prin mecanismele tipice de generalizare: neuro-reflex, limfo- și hematogen, prin continuitate și prin pierderea funcției organului lezat. Complexul de reacții generale declanșate de procesul inflamator întrunește *reacția fazei acute*. Procesul inflamator

provoacă și modificări în sistemul imun, demarând reacții imune de tip umoral și celular, hipersensibilitate de tip imediat sau întârziat, procese autoimune.

Durerea, care însoțește permanent inflamația, provoacă stres psihico-emoțional cu spectrul caracteristic de reacții neuro-vegetative, endocrine, metabolice.

Microorganisme și produsele activității lor vitale, substanțele din componența lor (pirogenele primare exogene), produsele altărei celulare (pirogenele primare endogene) provoacă *febră*.

Mediatorii inflamației provoacă leucocitoză (sau leucopenie), modificări ale spectrului proteic plasmatic (cu predominarea fracțiilor globulinice, în special a fracției de gama-globuline), diseminarea microorganismelor cu septicemie, focare inflamatoare secundare metastazice în organele distanțate de focarul primar, dereglări ale coagulabilității sângelui (coagulară intravasculară diseminată), șoc endotoxice etc.

Deși reacțiile generale ale organismului sunt sinergice cu procesul inflamator local și destinate unui scop unic – anihilarea factorului patogen și restabilirea homeostaziei, uneori acestea au și consecințe patologice (reacții alergice și autoimune, șoc endotoxice, coagulară intravasculară diseminată).

9.2. Particularitățile procesului inflamator în organele cavitații bucale

Printre cauzele inflamației paradonțului prioritatea aparține stafilococilor. În prezent se consideră că rolul decisiv în patogenia inflamației paradonțului revine nu atât activității biologice a microorganismelor, cât răspunsului imunologic al organismului.

Schema participării microorganismelor la dezvoltarea procesului inflamator în paradont poate fi prezentată astfel: agenții infectioși elimină toxine bacteriene (lipopolizaharide, acizi lipoteicoi, muramili, dipeptid ș.a.), care activează osteoclastii. Neurotrofile, trombocitele, monocitele și macrofagele atrase în focarul inflamator elimină prostaglandine, care pot activa direct osteo-

clăştii. Limfocitele activizate de microorganism de asemenea secretă un factor osteoclast-activator. Totalitatea factorilor locali şi sistemici conduc la dezvoltarea parodontitei cu modificări distructive şi resorbţia ulterioară a ţesutului osos.

Sistemul complementului participă de asemenea la inflamaţia parodonţiului, la distrugerea microflorei cavităţii bucale cu formarea complexului citotoxic. În urma activizării complementului se formează hemoatractanţi pentru neutrofile şi macrofage, necesare pentru fagocitoza complexelor imune din focarul inflamator.

La protecţia tisulară în gingivite participă neutrofilele neselementate, macrofagele, mastocitele, eozinofilele, bazofilele. În inflamaţia acută sunt antrenate preponderent fagocitele active – neutrofilele.

Afecţiunile gingivale în debutul parodontitei se manifestă prin formarea unui infiltrat, preponderent limfocitar şi macrofagal. Limfocitele elaborează limfokine, care permit migrarea în ţesuturile parodonţiului a macrofagelor, neutrofilelor, fibroblaştilor, ce aderă la epiteliu şi produc inflamaţie, care ulterior se răspândeşte spre rădăcina dintelui.

10. PROCESELE IMUNOPATOLOGICE ÎN ORGANELE CAVITĂŢII BUCALE

10.1. Caracteristica generală a reacţiilor alergice

Alergia (hipersensibilitatea) este sensibilitatea şi reactivitatea exagerată şi calitativ modificată a organismului la substanţele de natură antigenică şi haptenică, care au la bază reacţii imunologice (umorale şi/sau celulare) asociate de leziuni celulare, inflamaţie, necroză.

Reacţiile alergice conţin în patogenia lor două tipuri de procese imunologice – umorale şi celulare. Reacţiile alergice care au la bază reacţii imune umorale reprezintă *hipersensibilitatea de tip imediat*; iar cele ce se bazează pe reacţii imune celulare – *hipersensibilitatea de tip întârziat*.

Clasificarea patogenică a reacțiilor alergice Coomb's și Gell:

tipul I – *reacții anafilactice* (schema: alergen liber + anticorpi fixați) – anticorpii de clasa IgE (parțial IgG4) fixați pe membrana bazofililor și mastocitelor interacționează cu antigenul din umorile organismului (sânge, limfă, lichid interstțial) cu degranularea acestora și eliberare substanțelor biologice active;

tipul II – *reacții citotoxice (citolitice)* (schema: alergen fixat + anticorpi liberi) – antigenul este parte componentă a membranei celulare (de ex., izoantigenele eritrocitare) sau reprezintă substanțe medicamentose asociate de membrana eritrocitului, leucocitului, trombocitului, iar anticorpii (IgG sau IgM) circula liber în umorile organismului; interacțiunea are loc pe suprafața membranei celulelor proprii purtătoare de antigen, iar efectul patologic constă în distrucția celulelor proprii;

tipul III – *reacții de tipul Arthus (imunocomplecși circulanti)* (schema: alergen liber + anticorpi liberi) – atât antigenul, cât și anticorpii (IgG și IgM) circula în umorile organismului; are loc formarea de complexe imune care de asemenea circula liber, alterând endoteliul și membrana bazală a microvaselor;

tipul IV – *reacții alergice de tip întârziat* (schema: alergen + limfocite T sensibilizate) – de tipul reacției tuberculinice, rejecției transplantului de organ; are loc reacția imunologică de tip celular – interacțiunea directă dintre limfocitele T sensibilizate de alergenii din componenta microbacteriei sau a transplantului; eliminarea antigenului se efectuează nemijlocit de limfocitele T efectoare;

tipul V – *reacție de tip stimulator* (schema: receptori celulari + anticorpi liberi) – autosensibilizarea condiționată de anticorpi; antigenii sunt receptori membranari ai celulelor proprii; anticorpii circula liber în lichidele organismului; interacțiunea are loc pe membrana celulelor purtătoare de receptori, iar efectul patologic constă în activizarea receptorilor și a funcției specifice a celui. **Caracteristica alergenilor.** Substanțele de natură antigenică și haptenică, care declanșează reacții alergice, se numesc alergeni.

Alergenii sunt aceiași antigeni care, însă, provoacă nu reacții fiziologice imune, ci reacții patologice alergice.

Clasificarea alergenelor.

În funcție de origine se deosebesc:

a) *alergeni exogeni* – rezidă în mediul ambiant, de unde pătrund în organism. La ele se referă: alergeni de menaj, infecțioși, medicamentoși, vegetali, industriali ș. a.

b) *alergeni endogeni* – substanțe din compoziția organismului (autoalergeni).

Structura chimică a alergenilor poate fi foarte variată. Pot fi proteine simple sau compuse, nucleoproteide etc. *Alergenul complet* poate provoca reacții alergice de sine stătător, iar cei *incompleți*, de ex. năptenele doar în asociere cu proteinele organismului, formând *antigeni conjugați*.

Alergenii pătrund în organism pe cale parenterală (subcutană, intramusculară, intravenoasă cu scop terapeutic sau profilactic); pe cale aerogenă (provoacă boli alergice ale aparatului respirator – rinită, astm bronșic ș. a.); pe cale perorală, enterală (provoacă în primul rând reacții alergice în aparatul digestiv, însă, străbătând barierele naturale, pătrund în mediul intern afectând și alte organe); transcutan și transmucosal (provoacă reacții alergice locale – stomatite toxico-alergice, medicamentoase).

În patogenia tuturor reacțiilor alergice se evidențiază trei stadii: stadiul imunologic (sau sensibilizarea), stadiul patochimic (formarea mediatorilor alergiei) și stadiul fiziopatologic (manifestările clinice).

10. 2. Reacțiile alergice tip I

Reacțiile alergice de tipul I (anafactice, mediate de IgE) apar la administrarea parenterală repetată a proteinelor heterogene (vaccinuri, seruri hiperimune, proteine vegetale sau animale).

I. Stadiul imunologic. În acest stadiu (de sensibilizare) au loc procese imunologice care finalizează cu sinteza de imunoglobuline IgE de către plasmocitele derivate din limfocitele B activate de

deoarece, până la contactul repetat cu același alergen, nu se manifestă sensibilizarea poate fi numită perioadă de latență a alergiei, nu reapare (lipsa celulelor memoriei imunologice).

● se menține maxim 2-4 luni (timpul catabolizării IgE transferate);

● apare deja peste 2-4 ore după transferul de Ig (timpul necesar pentru fixarea acestora pe mastocite);

Le sensibilizări pasive sunt:

● imunoglobuline de la animalul sensibilizat activ animalului nesensibilizat (care nu a contactat cu alergenul în cauză). Particularități:

Sensibilizare pasivă se obține experimental prin transferul de alergen, pielea.

● expresia maximă a reacțiilor alergice se observă în regiunea portilor de pătrundere a alergenului – cavitatea bucală, tractul digestiv, aparatul respirator, organele urogenitale, conjunctiva ochiului,

● intensitatea sensibilizării poate fi atenuată (hiposensibilizare) prin imunosupresie.

● intensitatea sensibilizării poate fi mărită prin administrarea repetată a alergenului;

● durata maximă de persistență a stării de sensibilizare poate fi pe viață, grație memoriei imunologice;

● maximumul sensibilizării apare la a 12-a – a 14-a zi cu administrarea ulterioară a intensității sensibilizării;

● primele semne ale sensibilizării (anticorpi specifici - IgE și IgG4) apar peste 4-5 zile după administrarea dozei sensibilizante;

● depinde de imunogenitatea (alergogenitatea) alergenului;

● apare la administrarea dozelor mici de antigen;

● prin anumite particularități:

Sensibilizarea activă apare la stimularea antigenică a organismului cu participarea propriului sistem imunitar și se caracterizează prin anumite particularități:

● bazofilie. Organismul poate fi sensibilizat activ și pasiv.

● imunoglobulinelor specifice alergenului, fixate pe mastocite și sensibilizat se deosebește de cel nesensibilizat doar prin prezența alergen. Astfel, în reacțiile alergice de tip imediat organismul sensibilizat se deosebește de cel nesensibilizat doar prin prezența

festă clinic și poate fi depistată doar prin reacții serologice, care pun în evidență anticorpii specifici. Această perioadă de latență va dura până la contactul repetat al organismului cu alergenul, care a provocat sensibilizarea. Dacă în decursul vieții contactul repetat cu antigenul specific nu va avea loc, reacțiile alergice nu se vor manifesta clinic.

II. Stadiul patochimic demarează la interacțiunea alergenului cu IgE specifice fixate pe bazofile, mastocite, trombocite, neutrofile, monocite cu secreția din aceste celule a substanțelor biologice active depozitate aici și sinteza *de novo* a altor substanțe biologice active (numite *mediatori ai anafilaxiei*).

La interacțiunea alergenului cu mastocitele purtătoare de anticorpi specifici din piele, conjunctiva ochiului, mucoasa organelor digestive, respiratorii, urogenitale are loc secreția substanțelor biologice active din aceste celule în spațiul interstițial și degranularea consecutivă a celulelor. În mastocite se conțin mediatorii primari ai anafilaxiei: histamina, serotonina, heparina, factorul chimiotactic al neutrofilelor, factorul chimiotactic al eozinofilelor, factorul activant al trombocitelor ș.a.

Histamina acționează asupra celulelor prin intermediul receptorilor H_1 și H_2 . Receptorii H_1 se conțin pe miocitele și endoteliocitele microvasculare, iar activizarea acestora provoacă contracția miocitelor cu spasmul postcapilarelor și contracția (sferoidizarea) endoteliocitelor cu lărgirea spațiilor interendoteliale și mărirea permeabilității peretelui vascular. Receptorii H_2 sunt prezenți pe aceleași celule, însă efectul lor este contrar celui declanșat de receptorii H_1 , și anume: relaxarea miocitelor și endoteliocitelor microvasculare, inhibiția eliberării histaminei din mastocite. Din alte efecte ale histaminei face parte spasmul musculaturii netede a bronhiilor, intestinelor, uterului.

Serotonina provoacă spasmul musculaturii netede, mărirea permeabilității vaselor sanguine.

Heparina este un mucopolizaharid acid cu acțiune anticoagulantă, antitrombinică și anticomplementară.

crimală, are acțiune chimiotactică asupra eozinofililor.

2. Călea lipooxygenază rezultă sinteza leucotrienelor (LT), care provoacă spasmul musculaturii netede, intensifică secreția la-

tele antiinflamatoare nesteroidice (salicilați, indometacină ș. a.). Călea ciclooxigenază (salicilați, indometacină ș. a.). Călea ciclooxigenază este inhibată de substan-

catecolaminelor. Călea ciclooxigenază relaxează musculatura netedă asemenea bronhiilor, în timp ce PGE relaxează musculatura netedă asemenea contracția musculaturii netede asemenea acetilcolinei (în intestine, dinelor (PG), tromboxanilor și prostaciclinelor. PGF provoacă

1. Călea ciclooxigenază finalizează cu formarea prostaglan-lice: acidului arahidonic, care ulterior se include în două căi metabo-

in mastocite și elivarea fosfolipidelor membranare cu eliberarea pui fixați pe celule, ceea ce conduce la activizarea fosfolipazei A2 active sintetizate *de novo* în momentul interacțiunii Ag cu anticor-

A treia grupă de mediatori o constituie substanțele biologice vizarea complementului și alterația mucoasei bronhiilor. paraziților, iar în astmul bronșic participă în faza tardivă prin acți-

diază reacțiile imunității normale antiparazitare, omorâtă larvele principale, peroxidază, proteina cationică a eozinofililor, care me-

— proteinele cationice ale eozinofililor, — proteina bazică — histaminaza eozinofililor, — scindează histamina; trombocitelor;

— fosfolipaza eozinofililor, — inactivează factorul activant al

sulfurici și inactivează leucotrienele;

— arilsulfataza A și B din eozinofile, — hidrolizează esterii

tea fac parte:

filele atrase de factorii chimiotactici ai mastocitelor. Dintre aceș-

Mediatorii secundari sunt elaborați de eozinofilele și neutro-

avut loc interacțiunea dintre alergen și IgE.

eozinofililor din sânge și acumularea acestora în țesutul, unde a

Factorul chimiotactic al eozinofililor provoacă emigrarea

utrofililor din patul vascular și acumularea lor în interstițiu.

Factorul chimiotactic al neutrofililor suscită emigrarea ne-

bocitelor și eliberarea din acestea a serotoninii.

Factorul activant al trombocitelor provoacă agregarea trom-

Leucocitele neutrofile, monocitele, eozinofilele și trombocitele la interacțiunea cu alergenii eliberează din aceste celule mediatori specifici – leucotriene, factorul activator al trombocitelor, forme active de oxigen, proteine cationice, peroxidaza, serotonina.

Sub acțiunea sumară a tuturor mediatorilor eliberați sau formați în procesul reacției anafilactice apare inflamația și alterația țesuturilor, din care cauză alergia se califică ca «reacție imunologică plus inflamație» sau «reacție imunologică plus leziune».

III. Stadiul fiziopatologic al reacțiilor alergice tip I include totalitatea de efecte apărute la acțiunea substanțelor biologice active. În locul de interacțiune al alergenului cu mastocitele sensibilizate are loc:

- dilatarea capilarelor, creșterea presiunii hidrostatice intravascular, permeabilității vaselor, extravazarea lichidului, formarea edemului interstițial;
- hipersecreția glandelor muco-nazale, inflamație (conjunctivită, rinită, bronhiolită, dermatită, urticarie ș.a.);
- spasmul musculaturii netede a bronhiilor, tractului gastrointestinal;
- emigrația eozinofilelor în interstițiu.

Din efectele generalizate mai evident sunt insuficiența respiratorie de tip obstructiv, emfizemul pulmonar acut, hipertensiunea în circulația mică, insuficiența circulatorie de tip vascular (colaps), scăderea temperaturii corpului, a coagulabilității sângelui, dereglări ale activității nervoase.

După stadiul fiziopatologic survine perioada de hiposensibilizare manifestată prin lipsa reacției la administrarea repetată a aceleiași alergen. Perioada de hiposensibilizare va dura doar o perioadă relativ scurtă de timp (câteva zile), până la restabilirea substratului alergiei – resinteza de anticorpi de către celulele memoriei imunologice, de mediatori chimici din celulele reactive, ceea ce va determina reinstalarea hipersensibilității organismului.

Totalitatea de fenomene generale din stadiul fiziopatologic al reacției alergice anafilactice constituie *șocul anafilactic*. Acesta

poate fi provocat și de unele medicamente cu consecințe grave, uneori fatale, ce necesită asistență medicală urgentă. Șocul anafilactic poate fi provocat și de preparatele medicamentoase proteice omologe și heterologice (seruri imune, hormoni polipeptidici — ACTH, insulină), antibiotice, îndeosebi penicilină (1 : 1000 până la 1 : 1000000), carenă la se administrează parenteral penicilină), miorelaxanți, anestezice locale, vitamine ș. a.

Mai frecvent șocul anafilactic apare la administrarea parenterală a alergenului. În acest caz reacția alergică se dezvoltă timp de o oră (uneori imediat) după administrarea alergenului. Incidența cazurilor de șoc anafilactic crește cu vârsta. La persoanele de vârstă înaintată șocul decurge mai greu, îndeosebi la asocierea patologiei cardiovasculare poate provoca sfârșit letal).

Un rol decisiv în patogenia șocului anafilactic are scăderea tonusului vascular cu colaps, creșterea permeabilității vasculare și extravazarea părții lichide a sângelui în țesut, creșterea coagulabilității sângelui. Scade volumul sângelui circulant, returnul venos cu instalarea insuficienței cardiovasculare.

În șocul anafilactic mai puțin grav se constată „simptomatizarea prodromală”: hiperemia tegumentelor, depresie sau irascibilitate, frică, cefalee pulsatilă, stenocardie, edemul Quincke, rinoree, tuse convulsivă etc. Timp de o oră se dezvoltă și simptomele ce determină tabloul clinic ulterior al șocului: spasmul musculaturii netede a organelor (bronhospasmul, dureri spasmodice abdominale etc.). Manifestările spastice sunt însoțite de edeme (edemul mucoasei laringelui poate provoca asfixie, iar edemul esofagului — disfagie). Cordul se consideră organul „fintă” în șocul anafilactic (se constată tahicardie, stenocardie, dereglări trofice). Dereglările hemodinamice induc hipoxemie, hipercapnie și acidoză.

În cazul insuficienței mecanismelor homeostatice, procesul progresează, se asociază dereglările metabolismului tisular, determinate de hipoxie, și se dezvoltă stadiul modificărilor ireversibile ale șocului anafilactic.

Unele preparate diagnostice și profilactice (iodul, miorelaxanții, substituenți ai plasmei și ai sângelui, gamaglobulinele etc.) pot provoca *reații pseudoalergice*. Aceste preparate determină nemijlocit eliminarea din mastocite și bazofile a mediatorilor alergiei sau stimulează căile alternative de activare a complementului.

După șocul anafilactic se instalează perioada de hiposensibilitate. În această perioadă manifestările alergiei dispar treptat. Ulterior se produce creșterea sensibilizării organismului, iar șocul anafilactic repetat poate avea un caracter mult mai grav. În cazul șocului anafilactic „fulgerător” simptomatologia prodromală lipsește: la pacient apare colapsul cu pierderea cunoștinței, convulsii, deseori sfârșit letal.

Consecințele șocului anafilactic sunt: miocardita, hepatita, glomerulonefrita, vestibulopatiile, disfuncțiile SNC. În unele cazuri șocul anafilactic joacă rol de factor declanșator în patogenia bolilor latente de natură alergică sau nealergică.

10. 3. Reacții alergice citotoxice (citolitice) tip II

Reacțiile citotoxice se caracterizează prin liza celulelor purtătoare de antigeni membranari care au inițiat sinteza de anticorpi specifici (IgG și IgM), iar ulterior au interacționat cu anticorpii respectivi. Aceste reacții au un caracter biologic de protecție în cazul în care sunt orientate contra celulelor proprii, împovărate cu microorganisme, a celulelor mutante tumorale, contra celulelor defectuoase și degenerescente, a celulelor genetic străine individului (de ex., contra eritrocitelor incompatibile).

Reacțiile citotoxice devin patologice atunci când sunt îndreptate contra celulelor proprii sănătoase (de ex. în reacții autoalergice - distrucția eritrocitelor, leucocitelor și trombocitelor proprii, care au asociat antigeni medicamentoși).

Reacțiile alergice de tipul II evoluează după aceleași etape patologice – imunologică, patochimică și fiziopatologică. Apar la transfuzia de sânge incompatibil. Liza eritrocitelor transfuzate ale donatorului apare la interacțiunea cu aglutininele alfa sau beta din

sângele recipientului. La transfuzia plasmei donatorului care conține aglutinine alfa sau beta de asemenea poate avea loc liza eritrocitelor recipientului.

În cazul alergiei medicamentoase, în urma asocierii substanțelor medicamentoase (de ex., sulfanilamide) la eritrocite, granuloците sau trombocite, pe suprafața lor se formează complexi antigenici, care stimulează elaborarea anticorpilor specifici contra acestor celule, cu consecințe specifice – anemie, granulocitopenie, trombocitopenie.

10. 4. Reacții alergice tip III (reacții prin intermediul complexelor imune)

Mecanismul patogenic comun pentru toate reacțiile alergice imediate de tipul III este interacțiunea antigenilor în liberă circulație cu anticorpii de asemenea în liberă circulație. Interacțiunea are loc în umorile organismului cu formarea de complexi imuni (antigen + anticorp), care de asemenea rămân suspendați în umori și circula liber. În reacțiile fiziologice acești complexi sunt fagocitați de celulele sistemului macrofagal fiind astfel eliminați din organism.

Reacțiile alergice de tipul III devin patologice în cazul în care complexii imuni nu sunt fagocitați în sânge și ei pătrund în țesuturi, unde activează complementul, eliberează enzime lizozomale, activează sistemul kalicrein – chininic. Mediator importanți al reacției de tipul III este bradikina, care provoacă senzația de durere, spasmul musculaturii netede a organelor interne, dilată vasele sanguine și mărește permeabilitatea peretelui vascular, posedă acțiune chimiotactică. Histamina și serotonină secretate de mastocite și trombocite de asemenea au efecte patologice descrise mai sus. Anume aceste mecanisme realizează alterația celulară, care condiționează trecerea reacției fiziologice în patologică.

Complexii imuni se pot forma local în conjunctiva ochiului, mucoasa tractului digestiv, mucoasa arborelui bronșic.

În *stadiul fiziopatologic* survin manifestările clinice dependente de organul în care are loc sedimentarea complexelor imune (peretele vascular, membrana bazală endotelială, spațiul interstițial al glomerulului renal, plămânii, pielea, creierul), de eliminarea mediatorilor și dezvoltarea reacției inflamatoare acute cu toate manifestările acesteia – alterație, exsudație, proliferație.

Reacțiile alergice de tipul III stau la baza patogeniei multor boli: inflamația locală de tipul Arthus, alveolite alergice, alergia infecțioasă, boala serului, glomerulonefrita acută, vasculitaergică în lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, afecțiuni ale țesutului conjunctiv și alte boli autoalergice și alergo-infecțioase.

10.5. Reacții alergice tip IV (reacțiile alergice de tip întârziat)

Reacțiile alergice întârziate au la bază reacții imune celulare (hipersensibilitatea celulară) și se manifestă peste 24–36 de ore după contactul repetat cu antigenul specific. Esența patogeniei acestor reacții este interacțiunea dintre antigen și limfocitele T sensibilizate, care au pe suprafața membranei receptori specifici antigenului. Astfel, hipersensibilitatea de tip celular (întârziat) nu este altceva decât un proces imun celular de o intensitate exagerată – *reacție imună celulară + alterația țesuturilor*.

Reacțiile imune de tip celular apar la pătrunderea în organism a antigenului timus-dependent, atunci, când reacțiile imune umorale sunt ineficiente: la reședința intracelulară a antigenului (de ex., în cazul în care germenele patogen este situat în celulele macroorganismului – micobacteria tuberculozei, brucela, listeria, histoplasma, fungi, virusuri). În alte cazuri, în calitate de antigen servește însăși celula străină – bacterii, protozoare, fungi, grefa tisulară.

Hipersensibilitatea de tip întârziat se întâlnește și în cazurile în care antigenul se formează în însuși organism (de ex., prin asocierea haptenuului străin cu proteinele proprii, folosite ca suport proteic). Proprietățile generale comune pentru toți antigenii care suscită reacții imune celulare (și hipersensibilitate întârziată) sunt

corpuscularitatea, insolubilitatea, stabilitatea la scindare, persistența în organism.

Patogenia generală a reacțiilor alergice de tip întârziat include procese comune pentru toate tipurile de reacții condiționate de interacțiunea alergenului cu limfocitele T sensibilizate. Reacțiile alergice de tip întârziat parcurg aceleași stadii descrise pentru reacțiile alergice de tip imediat, cu unele deosebiri.

Stadiul imunologic al reacțiilor alergice de tip întârziat include următoarele procese:

1) pătrunderea primară a exoalergenului în organism sau formarea endoalergenului;

2) contactul alergenului cu celulele sistemului histiofagocitar sau cu alte celule antigen prezentatoare, procesul alergenului și prezentarea acestuia limfocitelor T;

3) activizarea limfocitelor T de către alergen – blastotransformarea, proliferarea și formarea clonului imunologic de limfocite T activate de antigen și marcate cu receptori specifici pentru acesta;

4) sinteza de receptori specifici alergenului sensibilizant și fixarea lor pe suprafața exterioră a membranei citoplasmatice; limfocitele, purtătoare de receptori specifici se numesc limfocite sensibilizate și constituie substratul celular al reacțiilor alergice de tip întârziat.

Astfel, organismul sensibilizat se deosebește de cel nesensibilizat doar prin prezența limfocitelor T sensibilizate, pe a căror suprafață exterioră sunt fixați receptori specifici pentru alergen. După instalarea stării de hipersensibilizare, stadiul imunologic al reacțiilor hipersensibilității întârziate va fi reluat doar la administrarea repetată a aceluiași alergen; până atunci va dura starea de latență.

II. Stadiul patochimic demarează la interacțiunea alergenului specific cu limfocitul sensibilizat și se traduce prin eliberarea activizării sau sinteza de mediatori ai alergiei întârziate – limfokine, factori chimiotactici, factorul inhibitor al migrației macrofagilor, limfotoxine, interferoni ș. a.

III. În stadiul fiziopatologic se desfășoară procese patologice caracteristice pentru reacțiile alergice de tipul IV, determinate de:

- acțiunea citopatogenă directă a limfocitelor-T sensibilizate, care sfârșește cu dezintegrarea celulei marcate cu antigen străin, fără participarea complementului;
- limfotoxinele care alterează membrana celulară în mod nespecific;
- enzimele lizozomale, secretate preponderent de macrofagi și care exercită în special efect proteolitic;
- reacția inflamatoare indusă de mediatorii stadiului patochimic și de leziunile celulare.

Hipersensibilitatea celulară stă la baza multor boli infecțioase cronice (tuberculoză, lepră, sifilis), infecții virale (variolă, rușeolă), boli micotice (candidoză, dermatomicoză, actinomicoză), invazii parazitare (coccidioză, histoplasmoză, leishmanioză, șistosomoză), sarcoidoză, boli alergo-infecțioase, boli autoimune (tiroidită autoimună), reacției de rejecție a transplantului.

Exemplu clasic de reacție alergică celulară tip IV poate servi reacția diagnostică la administrarea subcutană a tuberculinei, care constă în următoarele. La inocularea intracutană a tuberculinei pacientului cu tuberculoză (sensibilizat de micobacterii și din această cauză posesor de hipersensibilitate față de produșii vitali ai micobacteriei) peste 48–72 de ore în locul inoculării se dezvoltă un proces inflamator proliferativ sub formă de papulă cu necroză în centru. Papula constă din limfocite, monocite, macrofagi tisulari.

O altă formă de hipersensibilitate celulară este reacția de rejecție a alo- sau xenotransplantului.

Dermatita de contact survine la acțiunea locală asupra pielii a unor substanțe, precum sărurile de crom și nichel, coloranții pentru păr, neomicină. Aceste substanțe pătrund în piele, unde se asociază cu antigenii proprii (probabil, celulele dendritice, care și efectuează procesingul antigenului), formând autoantigenii combinați – aceștea și declanșează hipersensibilitatea celulară sub forma dermatitei de contact.

10. 6. Reacții alergice tip V

Aceste reacții din punct de vedere imunologic sunt asemănătoare cu reacțiile de tipul II citotoxice: la baza patogeniei lor stă interacțiunea anticorpilor din umori (în liberă circulație) cu antigenii fixați pe membrana celulelor proprii. Diferența constă în faptul că antigenii celulari prezintă receptori pentru hormoni sau pentru alți stimuli informaționali, iar efectul final al interacțiunii receptivelor patochimice, acestea fiind înlocuite cu avalanșa de procese intracelulare inițiate de excitarea receptorului și mediate de sistemul de mesageri secunzi intracelulari (cAMP, cGMP).

Celulele purtătoare de antigene (receptori) pot fi limfocitele B, macrofagele, ovocitul, tireocitele. Interacțiunea anticorpilor cu receptorii membranari activează adenilatciclaza, sinteza de AMP-ciclic și dezlănțuie reacții specifice pentru celula activată: blastransformarea limfocitelor B, fagocitoza de către macrofag, mitoză ovocitului, sinteza și secreția hormonilor tiroidei de către tireocit. După un atare scenariu se dezvoltă hipertireoză autotimună (boala Graves), când anticorpii stimulatori activează receptorii pentru tireotropină de pe tireocite, stimulând sinteza și secreția în exces de hormoni tiroidei.

10. 7. Reacții autoimune (autoalergice)

Capacitatea sistemului imun de a distinge antigenul "propriu" și "străin" este una din caracteristicile sale esențiale. Printre populațiile celulare, care mediază această discriminare, rolul major revine limfocitelor T care recunosc proteinele antigenice în asociere cu complexul major de histocompatibilitate (MHC). Ele reacționează la peptidele străine asociate la MHC propriu sau la antigenii complexului MHC străini în asociere cu peptide proprii sau străine, dar nu și la peptidele proprii asociate cu moleculele MHC proprii.

Autoimunitatea (autoalergia) reprezintă o reacție imună de tip umoral sau celular declanșată contra propriilor antigeni. Deoarece reacțiile decurg cu distrucția propriilor țesuturi, aceste reacții se mai numesc *autoagresive*. Autoimunitatea poate fi definită ca o reacție imunologică patologică desfășurată contra antigenilor din componența propriului corp. În aceste reacții antigenii sunt denumiți *autoantigeni*, anticorpii – *autoanticorpi*, reacția imună – *autoimună*.

Cauzele generale ale autoimunității sunt proprii antigeni, din componența structurilor organismului. Antigenii, care provoacă mai frecvent autoalergia, sunt: tireoglobulina (boala respectivă autoimună se numește tireoidita Hashimoto), microzomii și antigenii tireocitelor (mixedemul primar), receptorii pentru tireotropină de pe membrana tireocitelor (tireotoxicoza), factorul antianemic intrinsec Castle (anemia pernicioasă), antigenii mucoasei intestinale (colita ulceroasă), imunoglobulinele A (artrita reumatoidă), acidul dezoxiribonucleic (lupus eritematosus) ș. a.

La baza patogeniei reacțiilor autoimune stau mecanisme caracteristice și pentru reacțiile fiziologice – reacțiile imune umorale și celulare asociate cu fenomene distructive și inflamatoare, caracteristice pentru reacțiile alergice. Efectul patogen poate fi realizat de anticorpi (reacții citotoxice tip II sau V), de complexii imuni (reacții alergice de tipul IV), de limfocitele sensibilizate (reacții întârziate – tipul IV). Momentul central al patogeniei autoalergiei constă în pierderea toleranței fiziologice față de antigenele proprii, în urma cărui fapt antigenele “self” (proprii) devin pentru sistemul imun “non-self” (străine), contra cărora organismul declanșează atacul imunologic orientat spre eliminarea acestui pseudo-non-self.

Bolile autoimune pot avea mai multe mecanisme patologice:

a) lipsa toleranței imunologice față de unii antigeni normali organospecifici care se dezvoltă în ontogeneză în izolare de sistemul imun (ochiul, creierul, testiculele ș.a.). Atât timp cât barierele rămân impenetrabile, contactul sistemului imun cu acești antigeni este imposibil, deoarece nici antigenii nu ies în circulația sis-

temică, nici celulele imunocompetente, care le-ar putea depista, nu pătrund în organ. Din această cauză și reacția imună (alergică) nu se declanșează. În acest caz de leziune a acestor bariere, anti-genii organospecifici nimeresc în mediul intern unde sunt depista-te de limfocitele clonului respectiv ca străine și contra acestora sunt declanșate reacții imune (alergice) — oftalmita alergică, encefalita, orhita ș. a. ;

b) deficiența T-supresorilor; toleranța fiziologică față de anti-genii proprii este asigurată și de funcția limfocitelor T supresori, care inhibă blasttransformarea, proliferarea limfocitelor B, trans-formarea acestora în plasmocite și ulterior sinteza și hiperproducerea de anticorpi față de antigenii proprii. În lipsa sau micșorarea T-supresorilor devine posibilă reacția imunologică la propriile antigene ;

c) reacția încrucișată a antigenilor; un rol important în de-clanșarea procesului imun îl are și antigenitatea încrucișată ce poate exista între unii Ag virali, microbieni și anumiți autoantige-ni. Astfel de cross-reacții pot exista între virusul hepatitei B și unii Ag ai mielinei, între virusul Epstein-Barr și fragmentul Fc ale Ig umane sau sinoviale. În toate aceste cazuri Ac elaborați ca răspuns la infecția virală sau microbiană interacționează și cu structurile proprii organismului, determinând astfel alterația țesuturilor pro-prii;

d) modificarea structurii autoantigenilor; sub acțiunea razelor ionizante, temperaturii ridicate, microbilor, virusurilor, unor medi-camente are loc denaturarea antigenilor proprii, față de care orga-nismul în ontogenează a elaborat toleranță.

Sindromul Sjögren primar este o afecțiune sistemică auto-imună cronică caracterizată prin infiltrarea limfocitară și leziunea glandelor exocrine salivare și lacrimale, conducând la xerostomie și xerofthalmie. Actualmente sindromul Sjögren este o entitate no-zologică de sine stătătoare. În aproximativ 60 % din cazuri el se dezvoltă cu alte boli autoimune: lupusul eritematos, sclerodermia, artrita reumatoidă, tireoidita Hashimoto ș. a. (sindromul Sjögren secundar). La baza imunopatogeniei acestui sindrom stă răspunsul

imun patologic față de unii antigeni modificați, posibil la acțiunea virusurilor (retrovirusuri) sau autoantigenilor rezultați prin acțiunea virală asupra structurilor autologe.

Mecanismul patogenetic rezidă în două fenomene autoimune principale: infiltrarea cu limfocite a glandelor exocrine și hiperreactivitatea limfocitelor B. În mucoasa cavității bucale apar focare de infiltrație cu limfocite B, T-helper CD4 cu caractere de activare, precum și epiteliu glandular cu o supraexpresie a moleculelor HLA II, ceea ce determină posibilitatea lor de a îndeplini funcția de celule prezentatoare de antigen (macrofagele și celulele NK sunt foarte rare). Glandele salivare sunt infiltrate cu limfocite, plasmocite, ceea ce condiționează intensificarea proliferării țesutului conjunctiv. Scade activitatea secretorie a glandelor salivare submucoase. Se dezvoltă xerostomia.

Deregările menționate determină uscăciunea mucoasei marginale (roșii) și a comisurilor buzelor. Apare senzația de arsură și durere la masticăție, se dereglează deglutiția, scade sensibilitatea gustativă, apare hiperestezia țesuturilor dure ale dintelui. Se dezvoltă procese atroifice ale mucoasei bucale: subțierea, atenuarea reliefului lingual, atrofia papilelor limbii, se asociază infecțiile microbiene strepto-stafilococice și fungice (*Candida albicans* – la copii). Treptat apare parotita, se dezvoltă caria cu pierderea rapidă a dinților. O particularitate a cariei este localizarea procesului carios nu numai în locurile tipice (regiuni concave ale dinților), dar și în locuri cariorezistente (regiuni netede, convexe, marginea tăietoare a dinților).

Afectarea parodonțiului se caracterizează prin resorbția locală a țesuturilor parodonțiului la acțiunea factorilor traumatici locali (proteze dentare, coronițe artificiale ș. a.).

Tulburările gastrointestinale sunt determinate de dezvoltarea proceselor distrofice, atroifice și degenerative în mucoasa stomacului și a intestinului. Scade secreția sucului gastric. Atrofia celulelor parietale ale glandelor fundice determină apariția aclorhidriei, soldată cu hipoaciditate sau anaciditate gastrică. Concomitent se dezvoltă flora patogenă în stomac, se intensifică procesele de

bilizarea permeabilității vaselor, lichidarea hipoxiei.

8) tratament simptomatic – menținerea presiunii arteriale, sta-

torilor anafilaiei (colinoblocatori, adrenomimetice);

7) micșorarea tonusului structurilor reactive la acțiunea medi-

leucotrienelor);

6) blocada structurilor reactive sensibile la acțiunea mediat-

oare de ciclooxigenază de sinteză a prostaglandinelor);

5) inhibiția sintezei de mediatori chimici ai anafilaiei (de

ex., prin administrarea antiinflamatoarelor nesteroidice, care inhibă

de ex., cu cromoglicat de potasiu);

4) stabilizarea mastocitelor prin blocarea receptorilor mem-

branari, ceea ce preîntâmpină activizarea și degradarea acestora

cu glucocorticoizi);

3) inhibiția sintezei de IgE prin imunosupresie (de ex., terapie

fixate pe celule, preîntâmpinând astfel interacțiunea cu IgE;

2) hiposensibilizarea specifică prin administrarea abundentă a

ce menține reacția alergică în faza latentă;

1) evitarea contactului repetat cu alergenul sensibilizant, ceea

ce menține reacția alergică în faza latentă;

următoarele principii :

Terapia patogenetică a reacțiilor alergice se bazează pe

junctivă uscată.

Afecțiunile oculului se caracterizează prin xerofthalmie, scăde-

rea lacrimației, prurit, fotosensibilitate, poate apărea keratocon-

activitatea pepsinei), se dereglează digestia și absorbția intestinală.

putrefacție, fermentație, scade digestia stomacală (se micșorează

11. DEREGLĂRILE SCHIMBULUI CAPILARO-INTERSTIȚIAL

11.1. Particularitățile schimbului capilaro-interstițial în organele cavității bucale

În condiții fiziologice schimbul transcapilar dintre sânge și lichidul interstițial, lichidul interstițial și sânge se efectuează prin: filtrare, difuziune, osmoză, transport activ și transport microvezicular.

Filtrarea prezintă un proces de trecere a soluțiilor (solventul împreună cu substanțele dizolvate) printr-o membrană cu un anumit grad de permeabilitate. În regiunea patului microcirculator (capilar) procesul de filtrare se produce în ambele direcții, însă prin *filtrare* se desemnează pasajul soluțiilor din vase în țesut, iar procesul invers – pasajul din țesut în vas – poartă denumirea de *filtrare retrogradă* sau *resorbție*. Direcția filtrării este determinată de vectorul presiunii de filtrare vas/interstițiu: în caz de valori pozitive – din vas în interstițiu, iar în caz de valori negative – din interstițiu în vas. În normă prin peretele capilar se filtrează liber apa, ionii dizolvați, substanțele organice și neorganice micromoleculare, macromoleculele cu masa moleculară până la 70000. Lichidul interstițial conține toate substanțele micromoleculare în concentrații echivalente cu sângele și doar cca. 1% proteine, predominant albumine.

Difuzia este procesul de distribuție a substanțelor dizolvate în soluție în direcția gradientului de concentrație până la echilibrarea concentrației lor. Procesul difuziei depinde de permeabilitatea capilară, iar viteza ei este direct proporțională cu suprafața efectivă a endoteliului capilar și diferența de concentrație a substanțelor de pe ambele părți ale peretelui capilar și invers proporțională grosimii lui (lungimea pistei difuzionale).

Osmoza desemnează procesul de trecere pasivă a solventului (apei) prin peretele semipermeabil al capilarului în direcția concentrației mai mari a substanțelor dizolvate; osmoza decurge până la echilibrarea concentrației substanțelor dizolvate. Forța de bază

a osmozei în țesuturi este determinată de diferența conținutului de proteine (presiunea oncotică) de pe ambele părți ale peretelui capilar, exercitată de proteinele macromoleculare, față de care peretele capilar este impermeabil.

Transportul activ reprezintă mișcarea particulelor de substanțe împotriva gradientului de concentrație și este efectuat de transportori speciali (permeaze), care formează complexe cu diferite funcții multiple, importante pentru menținerea stării fiziologice locale, inclusiv funcția de protecție, resorbție etc. Celulele epiteliale sunt permeabile pentru substanțele hidro- și liposolubile. Capacitatea resorbtivă depinde de concentrația substanței, durata contactului cu mucoasa, starea mucoasei. Elementele componente ale corionului gingival (fibre, celule, vase și nervi) sunt situate într-o substanță fundamentală sub formă de gel polizaharidic puternic hidratat. Viscositatea substanței fundamentale depinde de gradul de polimerizare a mucopolizaharidelor componente și reprezintă o piedică în calea invaziei microbiene.

În modulul microcirculator are loc formarea limfei. Procesul de formare a limfei are o importanță biologică mare atât în normă, cât și în patologie.

Funcțiile de bază ale limfei sunt:

- 1) înlăturarea din spațiul interstițial a proteinelor, substanțelor macromoleculare și a bacteriilor, substanțelor chimice și medica- mentoase ne absorbite în capilarele sanguine;
- 2) întreținerea și reglarea schimbului capilaro-interstițial ce preîntâmpină hidratarea excesivă a spațiului intercelular („meca- nismul dempfer”);
- 3) grație funcției de capacitate, vasele limfatice, la necesitate, asigură restructurarea adaptativă a aparatului circulator.

Procesul de formare a limfei constă din:

- 1) filtrarea lichidului din vasele capilare în țesut;
- 2) filtrarea lichidului tisular din spațiul interstițial în capila- rele limfatice;

3) secreția substanțelor de către endoteliocitele capilarelor limfatice;

4) transportul transcelular al lichidului, electroliților, substanțelor macromoleculare din interstițiu în capilarul limfatic.

O importanță deosebită în procesul de formare a limfei are starea peretelui capilarelor limfatice și a țesutului conjunctiv adiacent. De rând cu mecanismele enumerate este posibilă și calea *intercelulară* de transport din țesut a particulelor macrodisperse (prin joncțiunile închise și deschise dintre endoteliocite). Încă o cale este cea *transendotelială*, transcitoplasmatică, prin formarea de vezicule micropinocitare (*pinocitoza*).

În normă, în decurs de 24 de ore se formează cca. 2 l de limfă, ce constituie cca 10% de lichid filtrat nereabsorbit în capilare. Conținutul de proteine în limfă este în medie de 20 g/l (în plasma sanguină – cca 80 g/l).

Vasele limfatice (capilarele limfatice, vasele și ducturile) prezintă un sistem de circulație prin care limfa se reîntoarce în patul vascular sanguin. Vasele limfatice posedă câteva particularități distincte. Pereții capilarelor limfatice sunt formați dintr-un strat de endoteliu, la care aderă niște fibre subțiri – filamente ce leagă endoteliocitele cu fasciculele fibrelor de collagen ale țesutului conjunctiv din vecinătate. Acesta întreține capilarele permanent în stare deschisă.

În organele cavității bucale arhitectura vaselor limfatice corespunde celor sanguine. Vasculatura limfatică se dirijează spre ganglionii submaxilari și subangulomentonieri.

Pulpa dentară este foarte bine vascularizată: capilarele formează o rețea deasă în stratul subodontoblastic, de unde pătrund spre odontoblaști, înconjurând corpul acestora. Între capilarele care alimentează rădăcina dintelui și cele ale coroniței dentare există anastomoze multiple. Întrucât diametrul orificiului apical dentar depășește diametrul vaselor sanguine, comprimarea vaselor pulpei pe vârful rădăcinii dintelui la formarea edemului inflamator, este imposibilă.

Reglarea homeostatică a schimbului capilaro-interstițial în condiții fiziologice și la acțiunea factorilor nocivi este efectuată de mecanisme neuro-endocrine și de substanțele biologic active locale (de ex., mediatorii inflamației – histamina, prostaglandinele, metaboliții intermediari, ADP, ionii de K^+ , Ca^{++} , etc.). Posibilitățile autoreglării bilanșului hidric în caz de modificări ale presiunii capilare sunt determinate în mare măsură de elasticitatea gelului din interstițiu, capacitatea lui de a se edemația și de căile de drenaj limfatic.

11.2. Edemele în organele cavității bucale

Edemul reprezintă procesul patologic tisular cu acumularea excesivă de lichid în spațiile intercelulare sau cavitățile seroase ale organismului. Edemele modifică proprietățile fizice și structurale ale țesuturilor și organelor, generând și tulburări funcționale ale acestora.

Etiologia edemelor. Edemul poate fi provocat de diferiți factori care influențează parametrii schimbului capilaro-interstițial, ai limfogenezei și limfodinamicii. Factorii etiologici ai edemului pot fi divizați în următoarele grupe:

a) factorii ce măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare – hiperemia venoasă și staza, insuficiența circulatorie sistemică;

b) factorii ce induc micșorarea concentrației proteinelor și scăderea presiunii oncotice a plasmiei sanguine – hipoproteinemia și hipoonchia (inanția totală sau proteică, proteinuria, scăderea funcției de sinteză proteică a ficatului);

c) factorii ce măresc permeabilitatea peretelui capilar pentru proteine – inflamația, reacțiile alergice, intoxicațiile;

d) factorii ce favorizează creșterea concentrației de proteine și electroliti și, respectiv, creșterea presiunii oncotice și osmotice a lichidului interstițial (scindarea proteinelor tisulare până la polipeptide, activarea sistemului renină – angiotensină – aldosteron, retenția sodiului);

e) factorii ce împiedică refluxul limfei – compresiunea, creșterea, obturarea, inflamația vaselor limfatice, coagularea limfei.

Patogenia edemelor. Mecanismul de dezvoltare a edemelor este specific pentru fiecare factor etiologic. În patogenia edemelor predominant locale rolul principal revine dereglărilor locale ale schimbului capilaro-interstițial, limfogenezei și refluxului limfatic.

1 Conform patogeniei, edemele se clasifică în congestive (de stază), hipooncotice, hiperosmotice, membranogene, limfostatice.

2 *Edemele congestive* sunt induse de factori care măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare. Mecanismul patogenic principal îl constituie staza sângelui în capilare și venule. Aceasta conduce la creșterea presiunii efective de filtrare nu numai în partea proximală a capilarului arterial, ci și în sectorul venos și în venule. Ca urmare se intensifică filtrarea și se stopează complet resorbția. Volumul lichidului interstițial neabsorbit depășește capacitatea de drenare a capilarelor limfatice și acesta se reține în țesuturi – apare edemul.

3 *Edemele hipooncotice* se dezvoltă în caz de micșorare a concentrației proteinelor în plasma sanguină (preponderent a albuminelor) mai jos de 25 g/l urmată de diminuarea presiunii oncotice intravasculare. Mecanismul patogenic principal al edemelor hipooncotice constă în intensificarea filtrării datorită creșterii presiunii efective de filtrare pe contul micșorării presiunii oncotice și, respectiv, a forței ce reține lichidul în patul vascular.

Cauzele hipoonchiei sunt pierderea proteinelor cu urina (proteinuria, îndeosebi în sindromul nefrotic), cu masele fecale în enteropatii (insuficiența pancreatică), dereglarea sintezei proteinelor în ficat, aportul insuficient de proteine în organism (inaniție alimentară).

4 *Edemul hiperosmot.* Reținerea electroliților în țesuturi (predominant a sodiului) și creșterea presiunii osmotice provoacă edeme hiperosmotice. Factorul decisiv în apariția acestor edeme este diferența de presiune osmotică între plasma sanguină și interstițiu.

Un mecanism patogenetic important al edemelor osmotice este activarea sistemului renină=angiotensină=aldosteron, aceasta conducând la reabsorbția intensă a sodiului în rinichi, hipertensiune, hiperosmia lichidului interstțial și creșterea presiunii efective de filtrare transcapiilară.

5 Edemele membranogene. Factorii ce măresc permeabilitatea pereților capilarelor sanguine pentru proteine contribuie la apariția edemelor membranogene. Mecanismul patogenetic principal al acestor edeme constă în extravazarea proteinelor plasmatice în lichidul interstțial, mărirea presiunii efective de filtrare și intensificarea filtrării. S-a constatat că factorul membranogen participă la instalarea practic a tuturor variantelor de edeme (genetice, inflamatorii.

Factorii principali, care măresc permeabilitatea vasculară, sunt supraextinderea pereților capilarelor (hiperemia arterială și venoasă), lărgirea «porilor» pereților capilarelor sub acțiunea mediatorilor (histamina, serotonină, leziunea endotelio-celulară, con-tracția actomiozinei intraendoteliale cu „sferigidizarea” acestora (acțiunea toxinelor și acidozei), lezarea membranei bazale (activarea enzimelor).

6 Edemele alergice și inflamatorii de asemenea sunt determinate de creșterea permeabilității vasculare. Reacțiile alergice acute induc eliberarea locală a substanțelor vasoactive (histamina etc.), care provoacă dilatarea vaselor patului microcirculator (pe fundalul spasmului venulelor) și măresc permeabilitatea capilarelor. Edemul alergic mai frecvent este localizat în piele, unde se manifestă sub formă de papule (urticaria). Mai rar afectarea suprafețelor mari ale tegumentelor antrenează în proces laringele și bronșiile cu îngustarea căilor respiratorii (edem angionevrotic). În inflamație, de rând cu staza venoasă, crește evident permeabilitatea capilarelor sub influența mediatorilor (bradichinina), prosta-glandinelor, leucotrienelor.

În *inflamația țesutului pulpar* (pulpite) are loc o hiperemie pronunțată cu creșterea presiunii hidrostatice și permeabilității vasculare cu exsudare și infiltrare celulară. Inițial se produce plasmexodia (transvazarea seroasă), apoi formarea exsudatului purulent, diapedeza crescută a leucocitelor și creșterea marcată a permeabilității vasculare pentru ieșirea hematiilor din vas cu formarea exsudatului hemoragic. Acumularea succesivă a produșilor metabolici determină disocierea substanței fundamentale, depolimerizarea mucopolizaharidelor și a moleculelor de collagen, eliberarea moleculelor de apă, ceea ce conduce la scăderea viscozității pulpei, tumefierea țesutului pulpar cu formarea edemului.

Parodontita apicală acută difuză se caracterizează prin vasodilație severă cu creșterea permeabilității vasculare. Aceasta favorizează plasmexodia în spațiul periodontal. Pe măsură ce exsudatul crește, se relaxează ligamentele dentoalveolare, ceea ce determină o ușoară mobilitate a dintelui. Sub acțiunea acidozei metabolice locale și a presiunii exercitate de exsudatul seros, se produce demineralizarea osului alveolar. Procesul tinde să se extindă și asupra zonelor de minimă rezistență. Prin propagarea procesului supurativ de-a lungul osului, demineralizarea și dezorganizarea tramei organice, puroiul ajunge subperiostal, cu bombarea acestuia spre cavitatea bucală.

7. *Edemul limfatic* este provocat de factori ce dereglează refluxul limfei. Mecanismul patogenetic principal al acestor edeme este acumularea de lichid interstițial ca urmare a circulației îngreuiate a limfei prin vasele limfatice vizavi de filtrarea normală. Astfel are loc acumularea treptată în țesut a lichidului edemațios bogat în proteine (2–4 g/100 ml). În normă timp de 24 ore se formează cca 2 l de limfă.

Dereglarea refluxului limfatic poate fi constatată în caz de hipoplazie înăscută a vaselor limfatice, compresiunea lor de către cicatrice (de ex., extirparea nodulilor limfatici), afecțiuni maligne ale ganglionilor limfatici, neurospasmul vaselor limfatice.

În tulburări ale limfogenezei și limfodinamicii cu dereglarea drenajului limfatic o cantitate mare de proteine ieșite din capilare

glucozoaminoglicane ș. a.). Toate glucidele sunt reciproc ramplabile, deoarece glucidul elementar este glucoza. Pe lângă glucidele exogene ingerate, acestea mai pot fi sintetizate și din substanțe non-glucidice (aminoacizi, piruvat, glutamat ș. a.).

Consumul excesiv de glucide se manifestă prin *hiperglicemie*, iar carența glucidică alimentară - prin *hipoglicemie*.

B. Dereglarea digेरării glucidelor – maldigestia glucidelor.

Digestia glucidelor constă în transformarea glucidelor complexe în monozaharide (glucoză, fructoză, galactoză). Acest proces decurge consecutiv pe parcursul pasajului bolului alimentar prin tubul digestiv și expunerea acestuia acțiunii succesive a enzimelor conveierului enzimatic - amilaza salivară, amilaza pancreatică, dizaharidazele intestinale (zaharaza, lactaza, maltaza). Respectiv, dereglările digestiei glucidelor pot interveni la dereglarea diferitor etape ale conveierului enzimatic. Maldigestia glucidelor are în calitate de factori etiologici dereglările secreției amilazei salivare, celei pancreatice și a dizaharidazelor intestinale. Consecința metabolică a maldigestiei glucidelor este carența glucidelor - *hipoglicemia*.

C. Dereglările absorbției intestinale a glucidelor – malabsorbția

Din întreg spectrul de glucide doar monozaharidele (glucoza, fructoza, galactoză) se absorb din intestin în mediul intern. Absorbția monozaharidelor se efectuează pe tot parcursul tractului digestiv, începând cu cavitatea bucală. Însă cvazitotalitatea de monozaharide se absoarbe în intestinul subțire, de aceea cauzele malabsorbției glucidelor sunt afecțiunile intestinale: inflamația (enterite), defectele genetice ale enterocitelor (lipsa congenitală a enzimelor). Consecințele malabsorbției glucidelor sunt efectele patologice digestive (prezența glucidelor în bolul fecal din intestinul gros, dispepsia glucidică ș. a.) și efectele metabolice - carența de glucide - *hipoglicemia*.

D. Dereglările transformărilor intermediare ale glucidelor în ficat – ale metabolismului intermediar.

gonul, catecolaminele, glucocorticoizii, tiroxina, somatotropina). care posedă efect hipoglicemic (insulina) și hiperglicemic (glucagonul). Metabolismul glucidelor este reglat de mai mulți hormoni.

F. Dereglări endocrine ale metabolismului glucidic.

Consecințele hiperglicemiei sunt glucozuria și poliuria, deshidratarea, hemocconcentrația, polidipsia, eventual pot apărea edemul interstital, intumescența și alterarea osmotică a celulelor, sin-teza și depunerea excesivă a grăsimilor în țesutul adipos (obezitate).

Consecințele hipoglicemiei în perioadele de post. Episoadе de *hiperglicemie* exagerată, consecutive ingerării hră-lipidelor din țesutul adipos. Insuficiența ficatului se traduce prin de glucide, epuizarea rezervelor de glicogen, mobilizarea intensă a tocitelor de a efectua glicogenogeneza, micșorarea toleranței față-pentru metabolismul glucidic manifestate prin incapacitatea hepapentru *insuficiența metabolică a ficatului* are consecințe complexe metabolice din ficat au consecințe generale pentru organism.

Fiecare din aceste funcții au importanță deosebită nu numai pentru ficat, ci pentru întreg organismul. Din această cauză dereglările

1) sinteza lipidelor din glucide - *lipogeneza* din acetat și a. *geneza* din piruvat, lactat, glutamat, aminoacizi;

h) sinteza glucidelor din substanțe non-glucidice - *gluconeogeneza* și donatori de protoni ($NADP.H$);

g) scindarea glucozei în *ciclul pentozic* cu formarea de acizi nucleici și donatori de protoni ($NADP.H$);

f) *oxidarea* acetil-CoA în mitocondrii până la produsii finali (dioxid de carbon și apă);

e) *glicoliza* - scindarea glucozei până la piruvat și acetil-CoA;

d) scindarea glicogenului depozitat (*glicogenoliza*);

c) transformarea glucozei în glicogen (*glicogenogeneza*);

b) *conversinea* fructozei și galactozei în glucoză;

a) *captarea* glucozei, galactozei și fructozei din sângele portal; cese metabolice:

Ficatul deține funcția de *glucostat*, realizând următoarele pro-

Din dishomeostaziile metabolismului glucidic fac parte dereglările glicemiei -, hiper- și hipoglicemia.

Hipoglicemia este micșorarea concentrației de glucoză în sânge sub 0,08 % (4,4, mMol/L), ca urmare a aportului insuficient sau a catabolismului intensiv al glucidelor.

Cauzele hipoglicemiei prin aportul insuficient de glucoză sunt inaniția, epuizarea rezervelor endogene de glicogen în afecțiuni hepatice, renale, sepsis, hipoadrenalism, panhipopituitarism. O cauză importantă a hipoglicemiei este hipersecreția insulinei de către celulele beta pancreatice (de ex., în tumorile aparatului insular – insulinom), ceea ce provoacă înmagazinarea glucozei sub formă de glicogen, împiedicând mobilizarea acestuia chiar și în condiții de hipoglicemie. Cauză frecventă a metabolizării excesive a glucozei este hiperfuncția organelor, în special efortul muscular (mușchii scheletului constituie 1/2 din masa corporală).

Reacțiile compensatorii în hipoglicemie sunt inițiate de sistemul nervos - apariția senzației de foame și a reacțiilor comportamentale îndreptate spre ingerarea alimentelor, excitația sistemului vegetativ simpatic, și de glandele endocrine - hipersecreția de corticotropină din adenohipofiză, de glucocorticoizi din corticosuprarenale, catecolamine din medulosuprarenale, glucagon de celulele alfa pancreatice paralel cu inhibiția secreției insulinei de celulele beta pancreatice. Rezultanta interacțiunii acestor procese este inhibiția glicogenogenezei, stimularea glicogenolizei și a gluconeogenezei, lipoliza, mobilizarea intensă a lipidelor din țesutul adipos și vizează restabilirea normoglicemiei și acoperirea necesităților energetice.

Hipoglicemia dereglează direct metabolismul energetic în celulele consumatoare de glucoză, cele mai sensibile la hipoglicemie fiind creierul, eritrocitele, mușchii scheletici. Astfel, hipoglicemia sub nivelul critic conduce la sistarea activității neuronilor, inhibiția acestora, ceea ce se traduce prin comă hipoglicemică, care necesită asistență medicală urgentă, deoarece se poate solda cu moartea în câteva minute.

Manifestările dishomeostazilor glucidice în cavitatea bucală
Dishomeostaziile glucidice întâlnite în diabetul zaharat deter-
mina apariția unor dereglări ale mucoasei cavității bucale. Dere-
glarea microcirculației, troficității, reacțiilor de oxido-reducere,

ce se poate solda cu moartea.
ră – o stare gravă care necesită asistență medicală urgentă, deoare-
ce cemia exagerată poate provoca coma hiperglicemică hiperosmola-
ră cu edeme și întumescență celulară cu citoliză osmotică. Hipergli-
cemia hiperosmolaritatea sângelui și a lichidului interstițial, care provoacă
Acțiunea patogenă a hiperglicemiei este determinată de
cogenogeneza, lipogeneza, glicoliză și glucozurie.
ganism a surplusului de glucoză și se realizează respectiv prin gli-
Acste reacții vizează înmagazinarea sau eliminarea din or-
Reacțiile compensatorii în hiperglicemie.

mult mărește hiperglicemia.
exercită o acțiune de gluconeogeneza necontrolată, ceea ce și mai
za, lipogeneza. Concomitent, în diabetul zaharat glucocorticoizii
portul transmembranar al glucozei în unele celule, glicogene-
trans-
In lipsa insulinei devin imposibile următoarele procese:
zaharat).
glicogenezei și utilizării glucozei în lipsa insulinei (diabetul
glucogenezei. Hiperglicemia poate fi și consecința imposibilității
hiperglicemie prin catabolizarea proteinelor și *intensificarea neo-*
corticoizilor (hipercorticismul primar sau secundar) conduce la
(feocromocitom), hipersecreția glucagonului. Hipersecreția gluco-
s. a.), hipersecreția catecolaminelor de către medulosuprarrenală
rea sistemului vegetativ simpatic (stresul psiho-emoțional, durere
generează *hiperglicemie de transport*, care poate surveni la excita-
mentară. Mobilizarea intensă a glucozei din rezervele de glicogen
Aportul glucidic excesiv alimentat induce *hiperglicemia ali-*
aportul și metabolizarea glucozei.
ge peste 6,6 mmol/L sau 0,12% ca urmare a dezechilibrului dintre
Hiperglicemia este creșterea concentrației de glucoză în sân-

schimbarea pH-ului acid la nivelul mucoasei bucale antrenează apariția «stomatitei diabetice». Se atestă hiposialie și macroglosie cu formarea plăcii dentare, a cariilor, ca urmare a exacerbarii florei microbiene. Frecvent se produce litiază salivară, hipertrofia parotidiană diabetică dureroasă și parodontopatii. În parodont se dezvoltă pioree alveolară.

Xerostomia (ariditate în cavitatea bucală) este primul simptom al diabetului zaharat care poate fi asociat cu polidipsie și poli-fagie. La examinare mucoasa bucală apare puțin umezită sau uscată, lucioasă, puțin hiperemiată, cu eroziuni și hemoragii. În diferite sectoare ale mucoasei bucale se produc ulcere trofice cu o evoluție îndelungată și o regenerare întârziată.

Dezvoltarea aridității mucoasei bucale în diabet e calificată drept consecință a deshidratării organismului. Inflamația mucoasei bucale apare în urma infectării, vulnerabilității crescute ca urmare a scăderii funcției de barieră a acesteia. Masticația devine dureroasă, îndeosebi la consumul bucatelor fierbinți și solide. Concomitent cu xerostomia apare și parestezia mucoasei. Se micșorează sensibilitatea gustativă la dulce, sărat, mai puțin la acru.

Apariția disbacteriozei pe fundalul micșorării rezistenței organismului induce la pacienții diabetici modificări micotice în cavitatea bucală (stomatita micotică). La aceasta contribuie și starea echilibrului acido-bazic ca urmare a sporirii produselor incomplet oxidate metabolic (acidul piruvic și lactic). Modificarea micotică a diferitor sectoare ale cavității oro-dentare poartă un caracter constant. În acest caz, în comisurile bucale apar fisuri acoperite cu cruste sure- albicioase.

La diabetici scade efectul trofic local al acidului ascorbic consecutiv tulburării sintezei collagenului, iar diminuarea complexului vitaminic B la nivel tisular și vascular poate fi incriminată în tulburarea proceselor metabolice parodontale. Acidoza metabolică locală explică osteoporoza alveolară, cu apariția de pungi și migrații dentare.

Dintre manifestările tulburării activității sistemului nervos la diabetici sunt frecvente nevralgiile ramificatiilor nervului trigemen.

12.2. Disturbările metabolismului lipidic

A. Dereglările consumului de lipide. Din lipidele disponibile pentru consum alimentar fac parte următoarele: triacilgliceridele (grăsimile neutre), fosfolipidele, colesterolul, lipoproteinele, vitaminele liposolubile. Din triacilgliceride fac parte grăsimile de origine animală și uleiurile vegetale. Lipidele au rol biologic energetic și plastic, furnizând 40% din toată energia consumată de organism. Rolul plastic al lipidelor constă în faptul, ca acizii grași nesaturați intră în componența membranelor biologice, colesterolul servește în calitate de materie primă pentru sinteza multor substanțe - acizi biliari, steroizi, din acizii grași polinesaturați se sintetizează prostaglandine ș. a.

Carența alimentară a lipidelor este destul de frecventă în forma parțială de carență a diferitor substanțe lipidice. Carența trigliceridelor este recuperabilă atât prin substituirea energetică cu alte substanțe (de ex., glucide), cât și prin sinteza grăsimilor *de novo* (de ex., din acetat). Totodată acizii grași nesaturați prezintă substanțe esențiale, care nu pot fi sintetizate în organism. Necesitatea zilnică în acizi grași nesaturați constituie pentru adulți cca. 6 g. Carența acizilor grași nesaturați se întâlnește în lipsa în rația alimentară a uleiurilor vegetale. Deficiența acizilor grași nesaturați în membranele citoplasmatice modifică proprietățile mecanice ale membranei, viscozitatea și fluiditatea, metabolismul transmembranar, reduce sinteza prostaglandinelor. Vitaminele liposolubile A, D, E și K sunt de asemenea substanțe esențiale cu rol biologic important în regenerare și proliferare, metabolismul fosfo-calcic, funcționarea sistemului antioxidant și celui hemocoagulant.

Consumul excesiv de lipide are efecte digestive și metabolice. Din efectele digestive face parte suprasolicitară secreției bilei, hiperechinezia veziculei biliare, suprasolicitară secreției sucului

pancreatic. Absorbția abundantă a grăsimilor în mediul intern provoacă *hiperlipidemie alimentară* - mărirea concentrației de lipide în sânge. Hiperlipidemia persistentă și frecventă are cel puțin două efecte: depunerea excesivă a grăsimilor în țesutul adipos (*obezitate*) și *infiltrația*, iar mai apoi și *distrofia* grasă a organelor parenchimatoase (ficat, cord, glande sexuale).

B. Dereglarea digestiei grăsimilor – maldigestia lipidelor.

Pentru asimilarea grăsimilor în tractul digestiv au importanță majoră următoarele condiții: prezența acizilor biliari, necesari pentru emulsionarea grăsimilor, prezența enzimelor lipolitice, necesare pentru scindarea grăsimilor, capacitatea mucoasei intestinale de a absorbi produsele lipolizei, de a resintetiza trigliceridele și de a forma chilomicroni. Respectiv și cauzele principale ale dereglării digestiei grăsimilor sunt insuficiența bilei (și respectiv a acizilor biliari), și a lipazei, defectele și leziunile enterocitelor.

În lipsa acizilor biliari și lipazei, în tractul digestiv nu are loc emulsionarea grăsimilor și formarea micelilor, ceea ce reține scindarea acestora de către lipaza pancreatică. Astfel survine *maldigestia*. Maldigestia lipidelor întreține alte fenomene patologice din tractul digestiv - steatoreea, maldigestia altor substanțe nutritive (proteine, glucide), formarea de săpunuri și dereglarea absorbției din intestin a mineralelor. Maldigestia grăsimilor împiedică și asimilarea vitaminelor liposolubile, a colesterolului cu consecințele respective - hipovitaminoze, insuficiența sintezei acizilor biliari.

C. Dereglarea absorbției lipidelor – malabsorbția lipidelor.

Dereglarea absorbției grăsimilor (malabsorbția) poate fi consecință a maldigestiei. Sub acțiunea lipazei pancreatice, trigliceridele sunt scindate până la di- și monogliceride (în proporție mai mică se formează și acizi grași liberi). Mono- și digliceridele sunt încorporate în epiteliocitele intestinului, unde are loc reesterificarea (resinteza) trigliceridelor. Acest proces poate fi afectat în leziunile epiteliului (enterită, atrofie, distrofie), hipovitaminozele A și B. Ulterior trigliceridele resintetizate în epiteliocite sunt organizate în chilomicroni și eliminate în limfă și pe această cale revin în circulația sanguină mare.

D. Dereglarea metabolismului intermediar al lipidelor în afecțiunile hepatice. Funcțiile ficatului în metabolismul lipidic sunt reacțiile anabolice și catabolice, rolul de depozit de lipide, de vitamine liposolubile. Din procesele catabolice fac parte lipoliza și oxidarea acizilor grași, iar din cele anabolice — sinteza acizilor grași din acetat, lipogeneza, biosinteza colesterolului, a acizilor biliari, a fosfolipidelor, a lipoproteinelor. Conținutul mediu de lipide în ficat este de cca. 1% din masa organului.

Insuficiența hepatică, provocată de patologiile nemetabolice (inflamație, distrofie, fibroză), antrenează abolirea secundară a funcțiilor metabolice ale ficatului, inclusiv dereglarea metabolismului lipidic. Modificări majore ale metabolismului lipidic în insuficiența hepatică sunt incapacitatea de a cataboliza lipidele și colesterolul și ca urmare reținerea în exces a acestor substanțe în ficat (steatoză, infiltrația și distrofia grasă a ficatului), incapacitatea de a sintetiza fosfolipide, lipoproteine, acizi grași, dereglarea proceselor metabolismului glucidelor — dereglarea glicogenogenezelor, micșorarea rezervelor de glicogen, cetogeneza. Procesele patologice sumare se exprimă prin depleția glicogenului, cetonemie, acidoză metabolică, infiltrație și distrofie grasă secundară.

E. Dereglări endocrine. Dismetabolismele lipidice pot fi consecință a insuficienței secreției insuliniei, hiposecreției tiroxinei, hipersecreției glucocorticoizilor. Cele mai importante dishomeostazii lipidice sunt hipelipidemiile.

Hipelipidemia reprezintă sporirea conținutului de substanțe lipidice în sânge — chilomicroni, alfa-lipoproteine, pre-beta-lipoproteine, beta-lipoproteine și albumine. În funcție de substanțele lipidice din componența lor (trigliceride, fosfolipide, colesterol, acizi grași), lipoproteinele au diferență densitate și după acest criteriu se împart în lipoproteine cu densitate foarte mică și mică.

Formele de hiperlipidemie se diferențiază în funcție de originea și de compoziția chimică a lipidelor care au condiționat hiperlipidemia.

Hiperlipidemia alimentară apare la 2–3 ore după ingerarea lipidelor, atingând maximumul peste 4–6 ore cu revenirea la normal.

mal timp de 9 ore. Hiperlipidemia alimentară este condiționată de absorbția lipidelor din intestin și este reprezentată prin cantități mari de chilomicroni formați în epiteliocitele intestinale (enterocite) în procesul de resinteză a trigliceridelor și de pre-beta – lipoproteine resintetizate în hepatocite din acizii grași absorbiți din intestin.

Hiperlipidemia poate fi rezultatul ingerării excesive nu numai de lipide, ci și de glucide, cantitatea cărora depășește capacitățile anabolice ale ficatului și mușchilor, iar glucidele nesolicitate sunt supuse lipogenezei. Alcoolul, fiind un substrat pentru sinteza de acizi grași, de asemenea provoacă hiperlipidemie.

Hiperlipidemia de transport reprezintă mobilizarea rezervelor de lipide depozitate în țesutul adipos și transportul acestora spre organele consumatoare. Hiperlipidemia de transport este reprezentată prin lipoproteine de densitate foarte mare. Acizii grași nesaturați sunt vehiculați cu sângele spre ficat, unde sunt transformați în trigliceride și colesterol, spre miocard și mușchii scheletului, unde sunt utilizați în scop energetic.

Hiperlipidemia de retenție reprezintă persistența îndelungată în sânge a lipidelor atunci, când este diminuată capacitatea organelor de a le metaboliza.

Hiperlipidemiile congenitale reprezintă defecte genetice ale enzimelor participante la metabolismul lipidelor.

Hipercolesterolemia reprezintă mărirea în sânge a conținutului de colesterol și are diferită geneză. Hipercolesterolemia reprezintă veriga principală patogenetică a aterosclerozei și este în corelație cu metabolismul colesterolului.

Manifestările dishomeostaziei lipidice în cavitatea bucală

Deregările apărute în organele cavității bucale ca rezultat al dishomeostaziilor lipidice sunt determinate în principal de malabsorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E, și K).

În *avitaminoza A* apar modificări distrofice ale epiteliului mucoasei bucale, ale canalelor glandelor salivare (xerostomie) și calcificări defectuoase cu hipoplazia dentinei și malformații ale dinților și mandibulei.

teinelor. Prezența proteinelor în bolul fecal transferat în intestinul gros provoacă o creștere abundentă a microflorei cu intensificarea proceselor de putrefacție și instalarea meteorismului intestinal. Substanțele nevolatile formate (fenol, crezol, indol, scatol, putrescină, cadaverină ș. a.) provoacă *autointoxicația gastrointestinală*. Ansamblul de fenomene, care însoțesc consumul excesiv de proteine, poartă denumirea de *dispepsie proteică* sau putridă.

Carența alimentară proteică conduce la consecințe uneori ireversibile. Consumul cronic al alimentelor sărace în proteine și cu caloraj scăzut provoacă sindromul *cwasiorcor* (întâlnit în inaniție, la vegetarieni). Deficitul de proteine afectează fără excepție toate organele, generând atrofia lor și diminuarea capacității de regenerare și reparație. Se dereglează sinteza enzimelor digestive, care antrenează maldigestia pușinelor proteine ingerate. Astfel se instalează un cerc vicios: carența de proteine – deficit de enzime proteolitice – maldigestia proteinelor – carența de proteine. Reducerea sintezei de hemoglobină induce *anemie* cu hipoxie.

Insuficiența sintezei de către ficat a proteinelor serice antrenează *hipoproteinemia* cu edeme și hidropizie. Atrofia sistemului limfoid (timus, splină, ganglioni limfatici) diminuează sinteza anticorpilor, ceea ce condiționează *imunodeficiența*. Sinteza insuficientă de către ficat a lipoproteinelor dereglează considerabil metabolismul lipidic, transportul și metabolismul lipidelor, iar insuficiența factorilor sistemului de coagulare antrenează *sindromul hemoragic*.

Dereglarea digestiei și absorbției proteinelor. Maldigestia, malabsorbția

Dereglarea digestiei proteinelor este denumită *maldigestie*. Cauzele maldigestiei sunt afecțiunile gastrice, pancreatice și intestinale. Esențială pentru digestia proteinelor este insuficiența pancreatică (pancreatitele cronice), deoarece proteazele pancreatice nu pot fi recuperate de alte compartimente ale tubului digestiv. Mai rare sunt cazurile de maldigestie intestinală cu dereglarea scindării di- și tripeptidelor.

Malabsorbția reprezintă dereglarea absorbției substanțelor
 proteice cauzată, în primul rând, de maldigestia proteinelor. Ma-
 laborbția aminoacizilor formați în urma digestiei proteinelor de-
 pinde de procesele patologice din mucoasa intestinală - inflamaje,
 atrofie, distrofie. Deoarece etapa finală de scindare a di- și tripep-
 tidelor are loc intracelular, în enterocite, și este cuplată cu proce-
 sul de absorbție, aceste două fenomene - maldigestia și malab-
 sorbția - se întâlnesc în cuplu.

O altă manifestare a malabsorbției proteinelor este pătrunde-
 rea în mediu intern a moleculelor de proteine sau polipeptide.
 Deoarece aceste substanțe sunt antigeni heterogeni, adică posedă
 specificitate de specie și individuală, absorbția lor în mediu intern
 și contactul cu sistemul imun declanșează reacții alergice - *alergie*
alimentară.

Din dishormeoestazile proteice are importanță hipoproteinemia.
Hipoproteinemia reprezintă micșorarea conținutului total de
 proteine în sânge sub 70 g /L. În normă în sânge sunt prezente
 următoarele substanțe proteice sau derivații lor: proteine, polipep-
 tide, aminoacizi, creatinină, uree, acid uric. Cauzele hipoproteine-
 miei sunt aportul insuficient de proteine exogene, dereglarea pro-
 cesului de sinteză a proteinelor proprii, intensificarea catabolis-
 mului proteic, pierderea excesivă a proteinelor proprii.

Consumul insuficient de proteine induce bilanțul negativ de
 azot, deoarece exodul fiziologic al azotului endogen nu este recu-
 perat printr-un consum adecvat de azot proteic. Aceleași consecin-
 te le are maldigestia și malabsorbția proteinelor.

Micșorarea sintezei proteinelor proprii în condițiile aportului
 suficient și digestiei și absorbției adecvate poate fi cauzată de de-
 reglarea funcției proteinsintetice a ficatului, ce se soldează cu mic-
 șorarea preponderentă în serul sanguin a albuminelor (hipoalbumi-
 nemia) concomitent cu creșterea relativă a globulinelor, ceea ce
 se manifestă prin micșorarea coeficientului albumine/globuline
 sub valori normale - mai mic de 1,5.

Pierderea excesivă a proteinelor serice este posibilă în combuștii asociate cu plasmoragie, diaree persistentă. Cea mai frecventă este hipoproteinemia în sindromul nefrotic.

Hipoproteinemia de orice origine are manifestări clinice comune. Astfel, hipoalbuminemia conduce la hipoonchie, poliurie, deshidratare, edeme, hidropizie. Deficitul proteinelor cu funcție specifică – a proteinelor sistemului coagulant, a ceruloplasminei, complementului – condiționează respectiv hipocoagularea sângelui, reducerea capacității antioxidante, diminuarea imunității nespecifice.

Consecințe ale dereglărilor metabolismului proteic sunt procesele patologice celulare – distrofii celulare, necroza, hiporegenerarea, sclerozarea și procesele patologice integrale (hipocoagularea sângelui, imunodeficiențe, hiporeactivitate).

Manifestările bucodentare în afecțiunile metabolismului proteic

Carențele proteice conduc la micșorarea rezistenței specifice și nespecifice a organelor cavității bucale, apariția imunodeficiențelor locale – micșorarea sintezei de imunoglobuline și factori de protecție ai mucoasei bucale. Țesuturile parodonțiului suferă dereglări distrofice, scade sinteza de proteine specifice (colagenului), slăbește aparatul ligamentar al dintelui. Dereglările trofice determină hipoplazie dentară, gingivite marginale, parodontopatii, stomatite ulcero-necrotice.

În gută (boală metabolică în care se produce în exces acid uric, care se depune sub formă de urați), apare sindromul bucal caracteristic: hiposalivație, xerostomie, carii multiple, faringită gutoasă, artrită temporo-mandibulară cu trismus.

13. DISHOMEOSTAZIILE ELECTROLITICE

13.1. Dishomeostaziile sodiului

Sodiul, unul din principalii cationi din componența organismelor vii, este necesar pentru realizarea celor mai importante

Hiponatremia reprezintă micșorarea concentrației sodiului în serul sanguin mai jos de 135 mEq/l. Deoarece sodiul este catio-

prognosticul de viață pentru bolnav este nefavorabil. stare depresivă, pierderea cunoștinței, comă. În aceste situații nee, agitație motorie, hiperreflexie, convulsii, senzație de frică, voacă, este însoțită de sete insuportabilă, febră, tahicardie, tahip-

Orice hipernatriemie gravă, indiferent de cauza care o pro-

celor nervoase. oligurie, pierdere în greutate, deshidratarea celulelor, înțepeni a re. Surplusul de sodiu și deficitul de apă în organism provoacă lui din celulă în spațiul extracelular și la instalarea excozozei celula-

sângelui și lichidului interstital, conducând la translocarea lichidu-

Manifestările. Hipernatriemia sporește presiunea osmotică a Itenco-Cushing). (5) hipersecreția glucocorticoizilor suprarenalieni (sindromul hidropizii).

coercibilă, diaree, hiperventilație pulmonară, polihurie, edeme și (4) deshidratarea generală (transpirațiile abundente, vomă în-

3) privațiunea de apă;

2) infuzia parenterală excesivă de soluții saline;

1) aportul alimentar excesiv de sodiu în organism;

Cauzele principale ale hipernatriemiei sunt:

plasma sanguină peste 152 mEq/l.

Hipernatriemia reprezintă creșterea concentrației sodiului în

Sodiul se pierde din organism și în caz de hemoragii.

neînsemnată, însă crește evident în caz de transpirație abundentă.

diului (și clorului) prin piele și prin tractul digestiv în normă este creția cationului cu urina, masele fecale și sudoarea. Excreția so-

În condiții fiziologice echilibrul sodiului se reglează prin ex-

interstital – 147 mEq/l, în celule – 35 mEq/l.

mEq/l (1 miliechivalent – mEq – este egal cu 23 mg), în spațiul

Parametrii homeostatici ai sodiului sunt: concentrația în ser – 140

40% și mai puțin de 10% – celulele în asociație cu ionul de clor.

lichidul extracelular conține cca. 50%, țesutul osos și cartilajele –

funcții vitale. Din toată cantitatea de sodiu din organismul uman

nul extracelular principal, hiponatriemia totdeauna este asociată cu hipoosmolaritate în spațiul extracelular. În consecință apa se deplasează în celule și se dezvoltă edemul celular, îndeosebi periculos pentru celulele encefalului – crește pericolul hipertensiunii intracranieine cu simptomele neurologice respective.

Cauzele și patogenia hiponatriemiei sunt:

1) creșterea secreției ADH cu reabsorbția renală excesivă a apei, hiperhidratare, hemodiluție și hiponatriemie relativă;

2) dereglarea funcției de filtrare a rinichilor (insuficiență renală acută) cu reținerea lichidului în organism, hiperhidratare și hiponatriemie relativă;

3) consumul abundent de apă sau administrarea excesivă de lichide fără electroliți (de ex., soluția de glucoză);

4) diaree și pierderea sodiului cu conținutul intestinal izotonic (hiponatriemie absolută);

5) insuficiența cronică a glandelor suprarenale;

6) utilizarea îndelungată a diureticelor (diacarbul), ce blochează carboanhidraza – enzima cheie în acidogeneză.

Mecanismele patogenice de bază ale hiponatriemiei sunt:

1) pierderile considerabile de sodiu în caz de patologii renale, gastrointestinale, endocrine cu instalarea hiponatriemiei absolute;

2) reținerea apei în organism cu dezvoltarea hiperhidratării și hipervolemiei (hiponatriemie relativă);

3) translocarea sodiului în compartimentele organismului (de ex., deplasarea sodiului din sânge în celulă).

Manifestările. Micșorarea conținutului total de sodiu în organism conduce la dereglarea activității $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -azei, ceea ce dereglează formarea potențialului electric membranar în celulele excitabile (neuroni, miocardiocite). În encefal se micșorează sinteza de mediatorii inhibitori (glicină, acid gama-aminobutiric – AGAB); în afară de aceasta se blochează receptorii de pe membrana postsinaptică. Hiponatriemia gravă se manifestă prin dereglări din partea SNC – apatie, obnubilare, dezvoltarea psihozelor. Este caracteristică cefaleea, care se amplifică în poziție verticală. Inhibiția $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -azei în celulele nervoase poate condiționa

1) aportul alimentar excesiv sau administrarea parenterală în exces a soluțiilor ce conțin potasiu (hiperkaliemie absolută);
2) dereglarea eliminării potasiului din organism (insuficiență renală);

mici sunt următoarele:

Etiologia și patogenia. Cauzele și mecanismele hiperkaliemiei sunt următoarele:

Hiperkaliemia reprezintă creșterea concentrației potasiului în plasma sanguină peste 5,5 mEq/L.

lui cu urina.

nera raportului dintre consumul alimentar de potasiu și excreția

Homeostazia potasiului în organism este asigurată prin menținerea raportului dintre consumul alimentar de potasiu și excreția

teinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

13.2. Dishomeostaziile potasiului

slab, tahicardie).
rara presiunii arteriale sistemice până la starea de colaps, puls
rara presiunii arteriale sistemice, insuficiență vasculară (micșo-
față de influențele simpatice, deficitul de sodiu conduce la micșo-
Deoarece sodiul menține sensibilitatea peretelui vascular
greață, vomă.
vulsilor. Scade pofta de mâncare, dispare senzația de sete, apare
aparitia focarelor de activitate epileptiformă cu dezvoltarea con-

3) distrucția celulelor organismului (șoc traumatic și combus-tional, hemoragie masivă);

4) catabolismul intens al proteinelor tisulare (în diabetul za-harat, stres).

Hiperkaliemia modifică substanțial activitatea celulelor exci-tabile, inclusiv și a miocardiocitelor. Micșorarea gradientului transmembrantar al concentrației potasiului (prin mărirea concen-trației extracelulare de potasiu) induce diminuarea potențialului de repaus, a amplitudinii potențialului de acțiune. Aceleași procese în celulele pacemaker ale nodulului sinoatrial debutează cu tahicar-die, urmată de bradicardie. În urma diminuării asocierii electrome-canice și eliberării dificile a ionilor de calciu din reticulul sarco-plasmatic, scade forța contracțiilor cardiace până la stopul cardiac în diastolă. Hiperkaliemia se poate manifesta de asemenea prin du-rieri în mușchii membrelor și pareze musculare, atonie intestinală.

Hipokaliemia reprezintă micșorarea concentrației de potasiu în plasma sanguină sub 3,5 mEq/l. Conduce la tulburări grave ale funcțiilor organismului.

Etiologia. Cauzele hipokaliemiei sunt:

1) aportul insuficient de potasiu în organism (necesitățile zil-nice minime de potasiu constituie cca. 2–4 g);

2) pierderile excesive de potasiu prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);

3) pierderea potasiului cu urina în afecțiunile renale, în hipersecreția mineralocorticoizilor și glucocorticoizilor, în deshi-dratare;

4) tratamentul cu insulină.

Patogenia. Patogenia hipokaliemiei depinde de cauza, care a provocat-o, mecanismul general fiind predominarea pierderilor de potasiu asupra aportului sau redistribuirea potasiului din sânge în spațiul intercelular și intracelular. O importanță deosebită în pato-genia hipokaliemiei au devierile EAB în organism. Astfel, în alcaloza negazoasă are loc translocția potasiului în celulă în schimbul ionilor de hidrogen concomitent cu hipocloremia; micșorarea po-tasiului seric conduce la hipercalcemie. Tratamentul cu insulină

Calciumul ionizat intracelular activează multe enzime celulare (adenilatciclaza, guanilatciclaza, actomiozina, ATP-aza, proteinkinazele, endonucleazele etc.). Echivalentul fiziologic al acestor procese este intensificarea funcțiilor celulare — secreția, mitoza, locomoția, contracția, procesele metabolice. În sinapse calciul electromecanică a excitației și contracției miocitelor.

activitatea canalelor lente de calciu în mușchii cardiaci, cuplarea lor excitabile, fiind unul din mesagerii intracelulari. El asigură Calciul joacă rol crucial în determinarea excitabilității celulelor excitabile, fiind unul din mesagerii intracelulari. El asigură

- 5) menținerea stării fiziologice a țesutului osos și dentar.
- 4) participarea în procesele de coagulare a sângelui;
- 3) cuplarea proceselor de excitație și contracție;
- 2) eliberarea hormonilor și mediatorilor nervoși;
- 1) mesager secund intracelular în procesele de transmitere a influențelor neuromorale;

Cele mai importante funcții ale calciului sunt:

Calciumul este cationul de importanță vitală pentru organism.

cavității bucale

13.3. Dishomocostazia calciului. Manifestările în organele

ocluziei intestinale.

tism intestinal, inapetență, greață, uneori poate fi prezentă clinică ale funcțiilor tractului gastrointestinal sub formă de hipoperistaltism intestinal, inapetență, greață, uneori poate fi prezentă clinică creșterea incidenței aritmiilor cardiace. Se observă și modificări cardiovasculare se constată micșorarea presiunii arteriale sistemice, respiratori cu dereglarea respirației externe. Din partea sistemului nuarea reflexelor. În hipokaliemia gravă pot fi afectate și mușchii chilor membrelor inferioare); sunt caracteristice paresteziile, dimi- de conducibilitate neuro-musculară, miastenie (îndeosebi a muș-

Manifestări. Hipokaliemia se caracterizează prin dereglări

trării osmodureticelor, precum și în glucozuria diabetică.

Eliminarea potasiului cu urina se intensifică în cazul adminis-

intensă a potasiului de către hepatocite cu hipokaliemie consecutivă.

intensifică neoglucogeneza în ficat, care este urmată de utilizarea

efectuează cuplarea procesului de excitație și eliberarea cuantelor de mediatori din veziculele termințiilor nervoase în fanta sinaptică.

Conținutul total de calciu în organism constituie cca. 2 kg, cantitatea totală de calciu fiind depozitată 99% în țesutul osos. Acesta are o structură colageno-proteică cu depunere de calciu fosfat și alte minerale. Structura cristalină formată poartă denumirea de « hidroxiapatită ». Concentrația calciului în plasma sanguină în normă este de 5 mEq/l sau 2,5 mmol/l (1 mEq de calciu alcătuiește 10 mg). În plasmă calciul există în trei forme principale: ionizată (cca. 45%), biologic activă pentru celulele nervoase, musculare ș.a., în complex cu anioni de citrat și fosfat (15%) și în compuși disociabili cu proteinele plasmatice (40%).

Reglarea metabolismului calciului și menținerea homeostaziei sale în sânge se efectuează prin reglarea proceselor din țesutul osos (depozitarea calciului sau resorbția), tractul gastrointestinal (absorbția în sânge) și rinichi (reabsorbția și excreția).

În țesutul osos au loc procese de resorbție (distrucție) și reînnoire permanentă, care în normă sunt echilibrate menținând bilanțul calciului în lichidul extracelular. Acest proces este reglat de către parathormonul secretat de paratiroide și de calcitonina secretată preponderent de celulele C ale tiroidei. Parathormonul stimulează procesul de resorbție a osului. Pierderea calciului de către țesutul osos se intensifică de asemenea în insuficiența estrogenilor la femei și androgenilor la bărbați. Tireocalcitonina exercită acțiune calciopectică, contribuind la fixarea calciului în schelet. Acțiune similară posedă parotina, secretată de glandele salivare, glucaconul și gastrina.

Unul din factorii importanți ce influențează homeostazia calciului este starea echilibrului acido-bazic (EAB): alcaloza contribuie la asocierea calciului la proteine (proteinele capătă proprietăți anionice), pe când acidoza exercită un efect invers. La acumularea în sânge a acizilor organici are loc formarea sărurilor solubile și eliminarea calciului din oase.

Formarea salivei se consideră un mecanism de bază în reglarea metabolismului calciului în cavitatea bucală. S-a constatat că

- 1) resorbția intensă a țesutului osos;
- 2) intensificarea absorbției intestinale a calciului;

element, și anume:

hipercalcemiei sunt legate de modificările metabolismului acestui

Patogenia. Cele mai importante mecanisme patogenice ale

- 6) imobilizarea la pat de lungă durată.

- 5) hipertireoză;

- 4) hipervitaminoza D;

activă a glandelor paratiroide);

- 3) producerea excesivă de parathormon (tumoare hormonal

mori maligne primare, leucoze);

- 2) distrucția intensă a țesutului osos (în caz de metastaze, tu-

preparate medicamentose);

- 1) aport excesiv de calciu în organism (inclusiv sub formă de

Cauzele hipercalcemiei secundare sunt:

este nefavorabil.

mă, miastenie, retardarea creșterii somatice. Pronosticul de viață

tală, manifestată la copii prin poliurie, hipostenurie, anorexie, vo-

Hipercalcemia primară (idiopatică) este o afecțiune congeni-

poate fi primară și secundară.

plasma sanguină peste 5,3 mEq/l (sau 2,5 mmol/l). Hipercalcemia

Hipercalcemia reprezintă creșterea concentrației de calciu în

vei.

— este facilitată influența acetilcolinei asupra secreției sali-

— se produce activarea canalelor ionice membranare;

membranari;

— este facilitată interacțiunea stimulătorului cu receptorii

meabilității membranelor celulelor glandulare. În consecință:

glandular din plasma sanguină și contribuie la modificarea per-

rezervele de ioni de calciu. Calciul ionizat pătrunde în țesutul

oic. În 2 ore de salivare țesutul glandular pierde până la 57% din

mărește datorită reabsorbției sporite a apei.

măra conține o cantitate redusă de ioni de calciu, care ulterior se

acestora în plasmă, ci de intensitatea secreției salivale. Secreția pri-

conținutul ionilor de calciu în salivă nu depinde de conținutul

3) micșorarea excreției renale a calciului.

În hiperparatiroidism (și hipervitaminoza D) se intensifică diferențierea osteoblaștilor în osteoclaști și se inhibă procesul invers – diferențierea osteoclaștilor în osteoblaști, reducerea activității osteoblaștilor. În consecință țesutul osos pierde calciul, iar în plasma sanguină scade concentrația de fosfor anorganic. Se intensifică absorbția calciului din intestine și reabsorbția acestui element în rinichi. Toate acestea conduc la formarea și sedimentarea sărurilor de calciu – fosfaților și carbonaților – în căile urinare cu formarea de concremente.

În varianta „osoasă” simptomul precoce al hipercalcemiei se consideră osteoporoza, diagnosticată după nivelul ionilor de calciu (se micșorează cu 30%). Înălțimea vertebrelor se micșorează, dar crește porozitatea lor. Imaginea radiografică a falangelor devine „aerată”, iar în oasele craniului se depistează focare de intensitate exagerată.

Hiperparatiroidismul primar poate fi manifestată prin distrofii ale oaselor regiuni orofaciale. Semnele precoce apar la nivelul maxilarului și a mandibulei, precum și în osul temporal (osteoblastoclastoma). Survine, de asemenea, deformarea craniului facial, determinată de mărirea în dimensiuni a maxilarelor pe fundalul osteoporozei, precum și formarea cavităților chistice. E posibilă resorbția septurilor interalveolare, atrofia stratului cortical al țesutului alveolar, apariția manifestărilor locale: artrita articulației temporo-mandibulare, dureri nevralgice etc.

Manifestările generale ale hipercalcemiei sunt sindroamele:

- 1) gastrointestinal – inapetență, greață, vomă, constipații, deficit ponderal;
- 2) renal – polidipsia, poliuria, nefrocalcinoza;
- 3) cardiovascular – hipertensiune arterială, întârzierea repolarizării ventriculelor, modificări pe ECG sub formă de alungire a intervalului S-T, micșorarea amplitudinii undei P;
- 4) neuromuscular - miastenii, pareze, paralizii, miopatii;
- 5) în oasele scheletului (inclusiv scheletului cranio-facial) are loc resorbția mineralelor cu pierderea masei osoase.

Manifestările generale ale hipocalcemiei. Tulburările activității sistemului nervos contribuie la apariția convulsiilor clonice (pilorospasm, laringospasm). Pot fi observate dereglări ale funcțiilor esofagului și intestinelor, vomă, spasmul arterelor coronariene

Hipocalcemia este urmată de dereglări neuromusculare stabile, creșterea excitabilității celulelor nervoase, contracții musculare spontane.

Tulburarea absorbției calciului și a vitaminei D se constată în dereglarea secreției bilet, în diaree, modificări distrofice și atrofici ale mucoasei intestinale, sindromul postgastrectomic și în ciroza biliară a ficatului. În bolile hepatice are loc dereglarea formării vitaminei D și a transformării ei în forma activă. În pancreatita acută cu necroza celulelor pancreasului, hipocalcemia este legată atât de sedimentarea compuşilor de calciu în organele abdominale, cât și de inhibiția secreției parathormonului.

Patogenia. În patologia hipocalcemiei se pot desemna următoarele mecanisme principale: 1) micșorarea resorbției țesutului osos (și respectiv fixarea intensă a calciului în schelet); 2) micșorarea absorbției calciului în intestinul subțire; 3) creșterea excreției renale a calciului.

7) gestația. În cazuri rare hipocalcemia se poate dezvolta în pancreatita acută.

6) perioada de creștere și dezvoltare la copii;

5) hipersecreția de calcitonină (de ex., în tumori ale glandei tiroide);

4) reducerea ereditară a sensibilității țesutului osos față de parathormon (osteoscleroza Albers-Schönberg);

3) leziunea tubilor renali (insuficiența renală);

2) hipofuncția glandelor paratiroide (hipotireoză);

1) aportul excesiv de acid oxalic cu alimentele;

Etiologia. Cauze ale hipocalcemiei pot fi:

în sânge mai puțin de 4,5 mEq/l (sau 2,3 mmol/l).

urmate de accese de stenocardie și stop cardiac (*cardiotetanie*). Convulsiile antrează mușchii feței cu dezvoltarea trismusului mușchilor masticatori ("zâmbetul sardonice"). În cazuri grave survine moartea din cauza opririi respirației.

13.4. Dishomeostazia fosfaților

Conținutul normal de fosfați în plasma sanguină constituie 0,94–1,44 mmol/l. Aproximativ 5–10% de fosfați sunt legați cu proteinele, iar restul (90–95%) se filtrează prin glomerulii renali. În normă aproximativ 75% din fosfații filtrați se reabsorb în tubii proximali (prin mecanismul de cotransport cu sodiul). Variațiile cantitative ale aportului fosfaților în organism cu alimentele modifică reabsorbția renală a acestora. Astfel, dieta săracă în fosfați mărește reabsorbția lor și viceversa.

Reglarea homeostatică a nivelului fosfaților în plasmă este efectuată de parathormon și vitamina D. Parathormonul mărește absorbția fosfaților în intestin și resorbția în oase, însă micșorează reabsorbția lor în rinichi. Mecanismul efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbției fosfaților în tubii proximali constă în activarea adenilatciclazei cu formarea de AMPc.

Vitamina D stimulează atât absorbția fosfaților în intestin, cât și reabsorbția lor în rinichi. Estrogenii și prolactina, prin stimularea formării vitaminei D în rinichi, influențează reabsorbția fosfaților și calciului din intestin în graviditate. Insulina mărește, iar glucagonul micșorează reabsorbția renală a fosfaților; calcitonina la fel inhibă reabsorbția tubulară a fosfaților și intensifică eliminarea lor cu urina.

Hiperfosfatemia reprezintă creșterea concentrației de fosfați în plasmă peste 1,4 mmol/l. Cauzele principale sunt:

- 1) aportul crescut cu hrana;
- 2) creșterea absorbției în intestin, de exemplu, în hipervitaminoza D;
- 3) distrucția țesutului osos;

- 4) distrucția celulelor somatice (de ex., în chimioterapia lim-foamelor);
- 5) hemoliza masivă;
- 6) hipoparatiroidism;
- 7) insuficiența renală cu acidoză;
- 8) excesul de hormon somatotrop (acromegală).
- Patogenia.** Mecanismul patogenic principal al hipofosfatemiei este instalarea bilanțului pozitiv de fosfați prin aportul excesiv, eliminarea insuficientă sau translocările minerale. Hipofosfatemia masivă acută poate apărea la infuzii intravenoase de preparate ce conțin săruri ale acidului fosforic. În acest caz se dezvoltă și hipocalcemia cu tetanie secundară până la stăruit letal. În acidoză are loc ieșirea fosfaților din celule în plasmă, compensată prin eliminarea fosfaților cu urina (din cauza acidificării filtratului ca-nalicular). Uneori hipofosfatemia se depistează în cetoacidoză diabetică. În insuficiența renală cronică scade semnificativ excreția renală a fosfaților acizi (monosubstituiți) cu urina. Reținerea fosfaților în sânge se observă și în insuficiența renală acută (hiperfosfatemia atinge nivelul de 2,5 mmol/l). Hipoparatiroidismul micșorează semnificativ excreția fosfaților cu urina prin abolirea efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbției lor renale. Excesul hormonului creșterii stimulează absorbția fosfaților în intestin și reabsorbția lor în rinichi.
- Manifestările hipofosfatemiei.** Hipofosfatemia se asociază inevitabil cu hipocalcemia, este posibilă tetania, calcificarea rinichilor. Secundar se inhibă sinteza vitaminei D în rinichi.
- Hipofosfatemia** reprezintă micșorarea nivelului fosfaților serici sub 0,8 mmol/l. Hipofosfatemia se poate dezvolta în:
- 1) insuficiența aportului fosfaților cu hrana (malnutriție);
 - 2) dereglarea absorbției în intestin;
 - 3) tratamentul rahitismului cu vitamina D;
 - 4) hiperparatiroidism;
 - 5) diaree gravă.
- Patogenia.** Mecanismele patogenice de dezvoltare a hipofosfatemiei sunt reprezentate atât prin devierile bilanțului ionic în in-

tregime, cât și prin redistribuirea electroliților în diferite compartimente ale organismului. Astfel, în insuficiența vitaminei D fosfații formează în intestin compuși insolubili, ceea ce conduce la micșorarea absorbției fosfaților. În tratamentul rahitismului cu vitamina D micșorarea fosfatului seric este rezultatul ameliorării mineralizării oaselor; după paratireoidectomie la fel crește depozitarea fosfaților și a calciului în oase (după o perioadă îndelungată, predecesoare hiperparatireoidismului). În cetoacidoză creșterea excreției renale a fosfaților este consecința prezenței în urină a substanțelor osmotice active (glucoza, corpii cetonici).

Manifestările de bază ale hipofosfatemiei sunt: 1) dereglări neurologice (parestezii, paralizii, convulsii); 2) tulburări ale funcțiilor musculaturii respiratorii și miocardului; 3) osteomalacia (sau rahitism grav); 4) anemia hemolitică; 4) hipercalciuria și hipokaliemia.

13.5. Dishomeostazia fluorului. Manifestările în organele cavității bucale

Fluorul (F) în organismul uman este prezent în cantități infime („urme”), dar este un element absolut indispensabil pentru dezvoltarea normală a acestuia, un remarcabil agent osteotrop. Necesarul zilnic de fluor cu alimentele este de 0,2–0,6 mg. Cantități mari de fluor conțin frunzele de ceai, algele marine, peștii oceanici și orezul nedecorticat. În țesuturile dure (oase și dinți) este concentrat 99% din totalul de fluor din organism și numai 1% se află în mușchi, creier și sânge. Concentrația fluorului în smalt crește până la vârsta de 30–40 de ani, apoi începe să scadă, iar în ciment crește până la 50–60 de ani după care rămâne constantă.

Absorbția fluorului se efectuează aproape în totalitate la nivelul intestinului subțire și depinde de ionii de însoțire. Ionii de calciu, magneziu, aluminiu și fier fac combinații greu solubile cu fluorul și de aceea greu se absorb, în timp ce combinațiile cu sodiu și fosfor se absorb aproape în totalitate.

Odată absorbit, fluorul este transportat de către sânge, repartizat donat țesuturilor moi. Rația alimentară cu un conținut crescut de fluor nu modifică concentrația acestuia în țesuturile moi, deoarce acestea nu au tendința de acumulare a fluurului, în schimb la nivelul oaselor și a dinților cantitatea lui poate crește.

Eliminarea fluurului se face aproape în totalitate prin rinichi și numai un procent foarte mic urmează calea salivară sau sudorală.

Țesutul osos este un rezervor permanent pentru ioni de fluor, rămânându-și în permanență conținutul, dințele, în schimb, beneficiază de o perioadă de captare limitată a fluurului.

La nivelul osului trabecular fluorul are efect anabolic ca urmare a stimulării activității osteoblastice și formării de osteoid. Creșterea masei osoase este exclusiv de tip opozitional — crește grosimea trabeculară, dar nu se formează noi trabecule. La nivel molecular, acțiunea osteogenică a fluurului implică stimularea transportului transmembranar al fosfatului anorganic în osteoblasti, având ca urmare fosforilarea tirozinei din proteine, care este semnalul esențial pentru potențarea proliferării celulelor osoase indusă de factorii de creștere.

La nivelul dintelui fluorul se acumulează sub formă de fluorură de sodiu, fluorură de potasiu și fluorapatită (combinație complexă a calciului cu fluorul și fosfatul tricalcic). În smalt și dentină concentrația ei este de 116–180 mg%.

Cu ioni de aluminiu fluorul formează complexe aminofluorice (AlF₄) care au efecte de inhibare a activității osteoclastilor asemănătoare calcitoninei.

La nivelul organului dentar îmbogățirea cu fluor este limitată la perioada formativă și parcurge trei etape principale:

- 1) în timpul amelogenezei, dentinogenezei și mineralizării incorporarea este maximă;
- 2) în perioada preeruptivă, după încheierea mineralizării părții coronare, captarea este limitată, fiind asigurată din sânge și lichidul interstital;

3) după erupție captarea este foarte redusă, fiind determinată de mecanismul salivar.

Încorporarea fluorului în hidroxiapatita din smalț este dependentă de perioada creșterii dintelui:

a) preeruptiv – smalțul beneficiază de F din fluidul tisular din jurul coroanei dentare;

b) posteruptiv – creșterea concentrației de F de la suprafața dintelui se datorează în exclusivitate F ionic din fluidele orale, remodelarea generală nefiind posibilă.

Dentina conține aproximativ de 4 ori mai mult F decât smalțul. Concentrația maximă de F în dentină se înregistrează în apropierea odontoblaștilor și se menține constantă atât timp cât dintele rămâne vital.

Cauze ale micșorării cantității de fluor din organism sunt:

- 1) aportul insuficient de fluor în organism;
- 2) dereglări de absorbție la nivelul intestinului subțire;
- 3) pierderile excesive de fluor prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);
- 4) pierderea fluorului cu urina în afecțiunile renale.

În aceste condiții se micșorează cantitatea de fluor fixată în structurile dentare și, ca rezultat, diminuează efectul cariostatic.

Mecanismul de fixare a fluorului în țesuturile dure ale dintelui este identic cu cel din os și are la bază schimbul ionic la nivelul cristalelor de hidroxid și carbohidroxiapatită prin înlocuirea grupărilor OH^- și CO_3^{2-} cu ioni de fluor. În felul acesta se formează cristale de fluoroapatită, mai rezistente la atacul acid. Acesta este mecanismul cariostatic principal. Repartizarea ionilor de fluor este neomogenă - concentrația este mai mare în straturile superficiale, asigurând astfel rezistența sporită la atacul acid la o profunzime de 30 μ . În afară de aceasta, efectul cariostatic atinge plaful maxim la un aport zilnic de 2 mg, peste care rata substituirii nu mai crește, iar beneficiul profilactic rămâne constant.

Insuficiența ionilor de fluor în mediul salivar declanșează dereglări la nivelul suprafeței smalțului și contribuie la dezvoltarea plăcii bacteriene. Apar următoarele dereglări:

— scade efectul antibacterian (antiplacă) prin reducerea activității peroxidazei și hipotociantului din componența salivei; — nu are loc degradarea și înlăturarea hidraților de carbon la nivelul smalțului, urmată de mărirea producției de acid; — este favorizată aderența microorganismelor pe suprafața smalțului; — scade remineralizarea smalțului, diminuează formarea cristalelor de fluorapatită foarte rezistente la atacul acid.

Excesul de fluor (fluoroză) induce dereglări în mai multe organe, dar, în special, în dinți și oase. Excesul de F la nivelul dinților are implicații negative locale: smalțul devine poros (hipomineralizat), se produce hipomineralizarea dentinei cu accentuarea linilor incrementale, iar în forme grave se distruge întreaga structură dentară. În același timp întârzie înlocuirea dentinei primare cu cea definitivă, crescând riscul malpoziției dentare.

Ionii de fluor au afinitate pentru celulele formatoare ale structurilor dure dentare și osoase, la nivelul cărora tulbură activitatea enzimatică, având ca rezultat apariția unor modificări în țesuturile gata formate. Intoxicația cronică cu fluor poate apărea în condițiile unui aport crescut numai în perioada de formare a dinților, dar concentrările necesare sunt foarte apropiate de dozele cardiostatice. Astfel, chiar la un aport de 2 mg zilnic apar semne de fluoroză dentară manifestate prin niște mici albicioase, răspândite pe suprafața smalțului. Un aport mai mare de 3 mg crește frecvența modificărilor, iar la un aport de 5 mg toți dinții sunt alterați.

Intoleranța la fluor, în special după consumul apei fluorinate, se manifestă prin procese imune, alergice în aparatul digestiv, tulburări gastrointestinale, stomatită, dureri articulare, polidipsie, cefalee, tulburări de vedere.

1) Efectul toxic al fluorului la adulți se manifestă atunci când constituie 5–10 mg/kg, iar cea letală apare la aportul de 32–64 mg/kg. Intoxicația acută apare la ingestia involuntară de insectici-de (fluorură de sodiu) sau detergenți (bifluorură de amoniu).

14. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS

14.1. Organizarea și funcțiile de bază ale sistemului nervos

Sistemul nervos asigură unitatea funcțională a organismului uman, integrând activitatea reciprocă a diverselor sisteme și organe, asigură relațiile organismului cu mediul ambiant și adaptarea la condițiile variabile ale acestuia.

Neuronul este unitatea structurală și funcțională de bază a sistemului nervos, specializată în recepționarea stimulilor din mediul intern și cel extern, conducerea impulsurilor spre structurile nervoase centrale, prelucrarea informației primite, elaborarea și transmiterea comenzilor spre organele efectoare. Se disting trei tipuri de neuroni: motori, sensitivi și asociativi. Neuronii *motori* (efectori) se termină pe organele efectoare (mușchi, glande, vase sanguine), cei *senzitivi* recepționează informațiile din mediul intern și extern, iar *asociativi* fac conexiunea dintre neuronii motori și cei sensitivi.

Centrul nervos reprezintă o totalitate de neuroni în SNC, care asigură reglarea unei funcții strict determinate. Pentru centrul nervos e caracteristică existența unor legături trainice, rigide între neuronii incluși în ei, programată genetic.

Sinapsele sunt locul de contact funcțional dintre doi neuroni sau dintre neuron și structurile efectoare. Deosebim sinapse *axo-dendritice*, *axosomatice* și *axoaxonice*. Orice sinapsă include următoarele structuri: membrana presinaptică, spațiul sinaptic (fanta sinaptică) și membrana postsinaptică. *Presinapsa* reprezintă o îngroșare terminală a axonului, butonul sinaptic, dispune de mitocondrii și numeroase vezicule cu molecule de mediatori. *Spațiul sinaptic* conține lichid interstițial și enzime ce scindează mediatorul. În *membrana postsinaptică* sunt montate molecule de receptori specifici pentru mediatori.

Mecanismul transmiterii excitației prin sinapsă constă în următoarele. Impulsul aferent ajuns la sinapsă provoacă depolarizarea membranei butonului terminal, ceea ce declanșează eliminarea de mediatori chimici din veziculele presinaptice în spațiul sinap-

Analizatorul se compune din:

- porțiunea periferică alcătuită din receptori, care intră în contact direct cu agentul excitator;
- calea de conducere a excitației de la periferie spre scoarța cerebrală;

SNC recepționează informațiile despre mediul ambiant prin intermediul organelor de simț (analizatorilor). Acestea sunt specializate în perceperea și prelucrarea excitațiilor, cu formarea sensațiilor.

Sensibilitatea reprezintă o caracteristică de bază a materiei vii, care permite o „echilibrare” activă cu mediul înconjurător și o adaptare adecvată la noile condiții. Prin senzație se subînțelege recunoașterea conștientă a stimulului ce acționează asupra organismului.

14.2. Dereglările de sensibilitate

Excitabilitatea este proprietatea celulelor sau țesuturilor vii de a răspunde la un stimul parvenit din mediul intern sau cel înconjurător. Sub acțiunea stimulului crește permeabilitatea membranei și are loc depolarizarea ei cu formarea potențialului de acțiune care și generează *excitația* celulei. Măsură a excitabilității este pragul de excitație — valoarea minimă a stimulului care provoacă excitația.

Conducibilitatea este capacitatea fibrei nervoase de a propaga excitația și este posibilă doar în cazul integrității anatomice a acesteia. Propagarea excitației se realizează fără decrement, potențialele de acțiune păstrându-și parametrii temporali și amplitudina.

Mediatorii chimici eliberați interacționează cu receptorii membranei postsinaptice și excitația neuronului, miocitului, iar inhibitorii induc hiperpolarizarea structurilor postsinaptice cu inhibiția acestora.

– zona de proiecție a impulsurilor nervoase în scoarța cerebrală.

Elementele morfofuncționale ale analizatorului sunt: 1) receptorul; 2) primul neuron senzitiv situat în afara SNC (de regulă în ganglion); 3) al doilea neuron situat în măduva spinării, bulbul rahidian sau mezencefal; 4) al treilea neuron situat în talamus sau în corpul geniculat; 5) al patrulea neuron situat în scoarța cerebrală.

Receptorii sunt celule nervoase specializate sau structuri celulare aneurale, care transformă informația conținută în diverși stimuli ai mediului intern sau extern în impulsuri nervoase, codificate în frecvență. În funcție de localizare și natura excitantului, distingem extero-, proprio- și interoceptori.

Exteroceptorii includ mai multe tipuri de receptori: mecanoreceptori – percep contactul, nociceptori – percep durerea, statocinetici – poziția și accelerația corpului, auditivi – semnalele sonore, fotoreceptori – lumina, termoreceptori – temperatura, gustativi – gustul și olfactivi – mirosul.

Proprioceptorii fac parte exclusiv din clasa mecanoreceptorilor, semnalizând viteza, tensiunea și gradul de scurtare a mușchiului.

Interoceptorii (visceroceptorii) percep parametrii mediului intern. Sunt specifici doar pentru sistemului nervos vegetativ; reglează funcțiile vegetative ale organismului.

Nociceptorii detectează stimulii potențial nocivi ce pot provoca modificări grave biochimice, funcționale sau morfologice în țesutul respectiv (nociceptori mecanosenzitivi, termosenzitivi, chemosenzitivi).

Răspunsul receptorului la acțiunea stimulului include depolarizarea membranei, apariția și dezvoltarea potențialului receptor, care induce potențial generator.

Căile de conducere. Potențialele de acțiune senzitivo-senzoriale sunt preluate de la nivelul receptorilor de către dendritele primului neuron senzitiv, situat, de obicei, în afara axului cerebrospinal. Neuronii senzitivi constituie „calea finală comună”, care

transmite în SNC informația sub forma unor potențiale de acțiune (impulsuri nervoase). Axonii neuronilor senzitivi extranevraxiali, cu sediul fie în ganglionii spinali de pe rădăcina posterioară a nervilor spinali sau în omologii lor de pe traseul nervilor cranieni, pătrund în nevrax prin căile spino-talamice antero-laterale. *Proto-neuronul* este localizat în ganglionul spinal, anexat rădăcinii posterioare. Axonul scurt pătrunde în coarnele posterioare și face sinapsă cu *deutoneuronul*, mai ales în substanța gelatinosă, situată în vârful coarnelor posterioare, unde emit colaterale și fibrele nervoase ale fasciculelor Coll și Burdach. Fibrele celui de al doilea neuron, după ce se încrucișează, formează *fasciculele spino-talamice laterale* (dorsal) și ventrale. Cele două fascicule trec prin trunchiul cerebral, lateral față de lemniscul medial, și dau naștere colateralelor care ajung în formațiunea reticulară mezencefalică. Prin colaterale sunt difuzate impulsuri ce contribuie la menținerea stării de veghe a scoarței cerebrale și la păstrarea tonusului muscular.

Fasciculul spino-talamice se termină în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului lângă fasciculul Coll și Burdach, precum și în nucleii nespecifici ai liniei mediane și în nucleii intralaminari. Prelungirile corticale ale celui de al treilea neuron talamic ajung în girusul postcentral.

Sensibilitatea interoceptivă este asigurată de receptorii viscerali și căile senzitive vegetative *spino-reticulo-talamo-corticale*. Calea aferentă vegetativă urcă de-a lungul substanței cenușii perpendimice, traversând releele polineuronale ale acesteia până în formațiunea reticulară a trunchiului cerebral, de unde ajunge la nucleii reticulari talamici și proiectează difuz mesajele interoceptive pe întreaga suprafață a scoarței cerebrale.

Informațiile kinestezice de dublă origine (articulară și musculo-tendinoasă) sunt propagate de-a lungul axului cerebrospinal pe două căi: *calea lemniscală rapidă* a sensibilității superficiale tactile și profunde proprioceptive conștente, și *calea extralemniscală lentă* a sensibilității proprioceptive inconștente.

Prin eferențele sale extrapiramidale subcorticeale și corticale, informațiile miokinetice sunt preluate de sisteme reglatoare ale activității tonice musculare, ajungând în zona de proiecție corticală precentrală datorită vitezei mari de conducere, odată cu sensibilitatea proprioceptivă conștientă.

Structura specifică prin care se realizează orice legătură integrativă nervoasă este *arcul reflex*, iar actul integrator respectiv este numit *act reflex* sau pur și simplu *reflex*.

Clasificarea sensibilității. Deosebim sensibilitate generală (sometezică), caracteristică tuturor structurilor corpului omenesc, și sensibilitate specifică, care corelează cu activitatea anumitor organe (văz, auz, gust, miros).

Sensibilitatea generală include:

- sensibilitatea *exteroceptivă* (superficială) este asigurată de receptorii situați în țesuturi și mucoasele superficiale; include sensibilitatea tactilă, termică și dureroasă;
- sensibilitatea *proprioceptivă* (profundă) cu receptorii în articulații, tendoane, mușchi și care include sensibilitatea artokinetică, barestezică și vibratorie;
- sensibilitatea *interoceptivă* (viscerală), inițiată în receptorii viscerali.

Etiologia și patogenia dereglărilor sensibilității. Din factorii etiologici ai patogeniei dereglărilor sensibilității fac parte *factorii exogeni* (mecanici, fizici, chimici, antigenici, biologici, psihogeni) și *factorii endogeni* (dereglări hemocirculatorii, respiratorii, hipoxice, tumori, dishomeostazii metabolice, malformații congenitale).

La baza *patogeniei* dereglărilor sensibilității somato-senzoriale stau trei mecanisme:

- *mecanismul receptor* determinat de perturbările caracteristicilor pragale, precum și a numărului și densității repartizării receptorilor;
- *mecanismul căilor de conducere* determinat de afecțiunile la diferit nivel ale căilor de transmitere a recepției somato-senziti-

ve, incluzând nervii periferici, rădăcinile posterioare, măduva spinală, *mecanismul central* determinat de afectarea structurilor talamusului și ale scoarței cerebrale.

Tipurile de dereglări de sensibilitate

Modificarea pragului de recepție conduce la diferite dereglări de sensibilitate:

- *hiperestezia* - amplificarea sensibilității; se întâlnește doar în cauzalgie sau în unele sindroame talamice, în care toate modalitățile senzitive se integrează în mod exagerat în durere;
- *hipoestezia* - scăderea sensibilității cutanate la stimuli specifici (presiune, atingere ușoară, căldură sau frig);
- *anestezia* - absența totală a sensibilității cutanate la aceiași stimuli, inclusiv înepătura;
- *hipoalgezia* - pierderea percepției dureroase;
- *hiperalgezia* - răspuns exagerat la un stimul dureros;
- *parestezia* - senzații anormale, percepute sub formă de amorțeli, înepături, furnicăături etc.;

• *algia talamică* - durere cu un caracter special, spontană, însoțită de hiperpatie, ce se intensifică la orice excitație în jumătatea corpului opusă leziunii;

• *algia fantomă* - dureri în membrele amputate, ce survin în legătură cu excitarea talamusului optic;

• *cauzalgia* - dureri difuze vegetative fără a le cunoaște cauza.

Sensibilitatea vibratorie este condusă prin cordoanele posterioare. În unele condiții, în urma acțiunii specifice nocive a vibrațiilor, pragul pentru stimulii vibratorii devine foarte scăzut, iar tulburarea se încadrează în *boala de vibrație*, una din numeroasele forme ale fenomenului Raynaud, denumită și boala "degetelor albe".

Sub influența îndelungată a vibrațiilor se produce o supraexcitație a centrilor nervoși (medulari și supramedulari), urmată de alterări funcționale vasculare, nervoase, organice. Manifestările clinice constau în paloareăa zonelor interesate (cel mai frecvent de-

getele membrelor, urechile, nasul) însoțită de parestezii și dureri, mialgii, nevralgii, s. a. Se constată, de asemenea, exagerarea sensibilității dureroase și termice, precum și a celei tactile. Uneori sunt prezente și tulburări trofice în segmentele afectate, leziuni osteoarticulare și ale tendoanelor.

Tulburările *sensibilității termice* constau în diminuarea până la abolire a acestei sensibilități.

Sensibilitatea tactilă poate fi exagerată (hiperestezie) sau diminuată (hipoestezie) și se constată în cele mai diverse afecțiuni: *sindroamele senzitive radiculare*, caracterizate prin leziuni ale rădăcinii posterioare, *sindromul de cordon posterior (tabes)* caracterizat prin pierderea sensibilității epicritice a părții lezate și a sensibilității profunde (mioartrokinetice și vibratoare) ș. a.

Dereglarea gustului (dusgeusie) poate să desemneze scăderea, majorarea sau dispariția lui completă (parorexie). Aceasta se referă la toate tipurile de sensibilitate gustativă (dulce, sărat, acru, amar), sau numai la careva din ele. Se întâlnește în afecțiunile SNC, a nervilor periferici, în nevroze, precum și în alte patologii se întâlnesc și cazuri de *dusgeusie falsă* (în gingivite, paradontite, tonzilite cronice etc.) când sensibilitatea gustativă nu se schimbă în cavitatea bucală, formându-se un „focar de gust deosebit”. Senzația de amar, acru poate însoți și patologia gastrointestinală (hepato-colecistitele, gastritele). Dusgeusia în treimea posterioară a limbii și vălul palatin denotă o afectare a nervului glosofaringian. Dereglarea unilaterală a gustului pe partea anterioară a limbii desemnează afectarea nervului periferic – coarda timpanului, nervilor lingual și facial.

În practica stomatologică rareori se întâlnește afectarea izolată a sensibilității gustative. Mai frecvent ea este însoțită de afectarea tuturor tipurilor de sensibilitate. Abolirea bilaterală, mai rar unilaterală, a sensibilității gustative apare în leziunile organice ale sistemului nervos central (tumori ale creierului, neurosifilis etc.). Parorexia sau pierderea gustului poate fi întâlnită și în unele forme de nevroze.

14.3. Dereglările funcției motorii a sistemului nervos central

Sistemul motor cortical traduce senzația, gândirea și emoția în mișcare. Există un adevărat „sistem motor” segmentar și supra-segmentar, organizat în mai multe etape: etajul medular, etajul trunchiului cerebral și etajul cortical. Acest sistem implică un ax longitudinal cerebral-spinal ce se întinde de la nivelul cortexului până la motoneuronul medular (*fasciculul piramidal*), care este înfluențat de circuitele colaterale (formațiunea reticulară, nucleii extrapiramidali, cerebel și fasciculele care conectează aceste structuri).

Axul cerebro-spinal se caracterizează prin sistemul său de conducere periferică senzitivo-motorie, atașat, pe de o parte, structurilor receptoare (kinestezice), și efectoare (musculare), pe de alta.

Sistemul motor segmentar efectuează reflexe spinale, care prezintă următoarele caracteristici esențiale: caracter involuntar, necondiționat, sunt rapide și utilizează arcuri reflexe preformate, servind scopuri de protecție a organismului prin îndepărtarea de sursa de disconfort.

Centrii motori. Neuronii coarnelor anterioare dețin rolul *centrilor motori medulari* la nivelul cărora se produce integrarea căilor motorii piramidale și extrapiramidale. Aferentele, prin coarnele posterioare, aduc impulsurile nervoase spre măduva spinării, care, la rândul său, îndeplinește rolul de centru reflex și de integrare a aferențelor somato-vegetative. Dintre reacțiile de răspuns motor medular fac parte reflexele *miostatice* și de *flexiune*. Reflexele miostatice, numite și proprioceptive, sunt declanșate de întinderea musculară. Receptorii, care inițiază reflexele miostatice, sunt fusurile neuromusculare și corpusculii tendinoși Golgi. Reflexele de *flexiune* (exteroceptive) sau nociceptive sunt declanșate de stimuli duri aplicați pe piele, țesutul subcutanat și mușchi. Spre deosebire de reflexele miostatice, cele de flexiune sunt multisinaptice.

Căile de conducere ale analizatorului motor

Tractul piramidal (fasciculul descendent cortico-spinal) își are originea în scoarță și se termină în măduvă, învecinându-se cu *tractul cortico-bulbar*, care stabilește interrelația cortexului motor cu motoneuronii nervilor cranieni.

Tractul piramidal în totalitate este o cale neomogenă, ce formează un sistem de conducere rapidă atât a mesagelor voluntare (ideokinetice), cât și a celor automate (holokinetice). Majoritatea fibrelor piramidale sunt conectate la motoneuronii medulari (*alfa* și *gamma*) prin intermediul unor neuroni intercalari, influențând, de regulă, musculatura proximală a membrelor.

Prin calea *cortico-spinală* neuronul motor central (cortical) transmite mesaje neuronului motor periferic (medular), presupunându-se că neuronul motor central primește, la rândul său, informații de la alți centri corticali și subcorticali.

Calea extrapiramidală reprezintă o cale motorie secundară, care asigură, reglează și deține controlul asupra tonusului postural bazal, atitudinile automate, mișcărilor semivoluntare, mișcărilor automate și asociate cu mersul, vorbirea, scrisul etc. Acest sistem se implică și în inhibiția mișcărilor involuntare.

La sistemul extrapiramidal se referă mai multe formațiuni ale encefalului, începând cu diferite regiuni ale scoarței cerebrale antrenate la organizarea mișcărilor, dar ale căror fibre motorii nu intră în componența căilor piramidale.

Fibrele descendente provenite din ariile corticale respective formează un ansamblu de căi, ce descind spre măduvă nu direct, ci făcând o serie de relee la diferite niveluri: subcortical, în corpii striati – principalul sediu de releu al sistemului motor extrapiramidal.

Dereglările motilității, de regulă, sunt datorate unor iritații sau leziuni ale structurilor implicate în actul motor, realizând clinic sindroame *hipokinetice*, *hiperkinetice* și *diskinetice*.

Dereglările motorii cantitative includ insuficiența piramidală, pareza și paralizia (plegia).

În cazul *insuficienței piramidale* subiectul prezintă acuze motorii, deși obiectiv se acesta implicarea sistemului neuromotor.

Pareza este o diminuare a funcțiilor motorii.

Paraliză (plegia) este o imobilizare sau pierdere totală a funcției motorii în segmentul corpului afectat. Paraliză unui singur membru poartă denumirea de *monoplegie*, în jumătate de corp – *hemiplegie*, paraliză în extremitățile inferioare – *paraplegie*, în extremitățile superioare – *diplegie*, iar implicarea tuturor membrilor – *tetraplegie*.

Deregările calitative ale funcției motorii sunt reprezentate prin *paraliză spastică* (centrală) și cea *flasă* (periferică).

Paraliză spastică se instalează la afectarea motoneuronilor centrali corticali frontali, a căilor cortico-spinale sau cortico-nucleare în paralizile nervilor cranieni. Ea include o creștere a tonusului muscular (*hipertonus muscular*), amplificarea reflexelor osteotendinoase (*hiperreflexie*), un sir de *reflexe patologice* și alte manifestări.

Paraliză flasă este condiționată de afectarea motoneuronilor-α din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau ai căilor spinale no-musculare. Se înregistrează scăderea tonusului muscular (*hipotonie musculară*), diminuarea reflexelor (*hiporeflexie*), *fasciculații* și *fibrilații* musculare, precum și fenomene electrofiziologice – *reacția de degenerescență*. În normă anod-contrația mușchilor este mai mare decât catod-contrația, pe când în reacția de degenerescență ele se egalează sau chiar se inversează.

Sindroame hipokinetice sau akinetice. *Hipokinezia* poate rezulta din leziunea neuronilor motori medulari (periferici) sau a celor corticali (centrali), realizând clinic respectiv sindromul de neuron motor periferic și de neuron motor central.

1. *Sindromul de neuron motor periferic* se caracterizează prin: – tulburări ale motilității active de diferite grade (pareze, paralizii), interesând rădăcina, nervul, plexul sau segmentul medular (în cazul nervilor cranieni – segmentul trunchiului nervos respectiv);

- dispariția motilității automate (involuntare) și a celei voluntare;
- hipotonie musculară;
- atrofie musculară urmată de sclerozarea mușchiului, ce poate fixa membrele într-o poziție anormală („contractură, retracție musculară”);
- apariția contracțiilor spontane, involuntare ale unor fibre musculare (fibrilații) sau ale unor grupe de fibre musculare (fasciculații).

2. *Sindromul de neuron motor central* prezintă patologia neuronilor tractului cortico-bulbar și cortico-spinal. Factorii etiologici ai acestui sindrom sunt variați: ischemia cerebrală, bolile demielinizante diseminate de tipul sclerozei multiple, leziunile medulare compresive sau traumatice, deficiențele de cianocobolamină, tumorile și traumatismele cranio-cerebrale etc. În aceste cazuri se produce distrucția neuronilor corticali sau a unor porțiuni ale tractului piramidal cu blocarea transmiterii impulsurilor de la nivelul cortexului motor spre neuronul motor periferic.

Sindromul de neuron motor central se caracterizează prin două grupe de efecte.

1. Efecte condiționate de absența funcției normale a sistemului piramidal:

- tulburarea motilității (*pareză* sau *paralizie*), cu diminuarea sau abolirea mișcărilor voluntare, interesând frecvent jumătatea contralaterală a corpului (*hemipareză* sau *hemiplegie*), membrele inferioare (*parapareză* sau *paraplegie*);
- pierderea reflexelor cutanate.

2. Efecte determinate de activarea unor funcții inhibitate în mod normal de către sistemul piramidal:

- hiperreflexie osteotendinoasă;
- hipertonus muscular (spasticitate piramidală);
- postură anormală a bolnavului;
- mișcări involuntare, manifestări ale reflexelor posturale;
- prezența semnului *Babinski*;
- clonusul piciorului și al rotilei.

Noțiunea de durere cuprinde atât senzația specifică subiecților de durere, cât și reacția organismului, care include componentul emoțional, reacțiile vegetative, modificările funcțiilor organelor interne, reflexele locomotorii necondiționate și eforturile voluntare, îndreptate spre înlăturarea factorului algeziec. Durerea este

14.4. Fiziopatologia durerii

Tremurăturile sunt mișcări involuntare rapide, stereotipe, sub forma unor oscilații ritmice, de mică amplitudine, ce determină deplasări ușoare ale segmentelor corpului (de obicei ale extremităților) de o parte și de alta a poziției de repaus.

Tetanos, intoxicație stricninică și în prima fază a crizei epileptice); segmentul de corp interesat sau chiar întregul corp (se întâlnește în — *tonice* — contracții violente, persistente ce fac imob și rigid — *clonice* — mișcări scurte, ritmice, bruște ale unor grupe musculare sau ale întregii musculatură a corpului, separate prin intervale scurte de relaxare musculară (se întâlnesc în eclampsie, uremie, hipoglicemie, encefalite, în faza a doua a crizei epileptice etc.).

Convulsiile se grupează în: tractul piramidal, excitării intense ale neuronilor cortexului motor transmise prin deplasări ale diferitor segmente ale corpului. Sunt determinate de lare bruște (paroxistice), neregulate și variabile, care determină *Convulsiile* reprezintă mișcări involuntare, contracții musculare miokinetice, ticuri etc.

Sindroame hiperkinetice. Hiperkinezia este determinată de structurile extrapiramidale - mișcări involuntare care apar în repaus sau în timpul activității musculare și dispar de obicei în somn. Hiperkinezile se manifestă clinic prin convulsii, tremurături, fasciculații, mișcări coreice, atetice, hemibalice, mioclonice, generate și prin abolirea unor activități, inhibate în mod normal de terizază prin creșterea tonusului muscular, reflexe posturale exagerate și prin abolirea unor activități, inhibate în mod normal de abolirea funcției normale a structurilor extrapiramidale. Se caracterizează prin creșterea tonusului muscular, reflexe posturale exagerate și prin abolirea unor activități, inhibate în mod normal de

o formă particulară a sensibilității determinată de factorii agresivi, numiți *algogeni* sau *dolorigeni*.

Durerea reprezintă un mecanism de protecție al organismului, deoarece mobilizează organismul la lupta cu agentul patogen: activarea fagocitozei și a proliferării tisulare, diminuarea funcției organului afectat sau a organismului în general.

În unele cazuri sensibilitatea dureroasă generează un șir de modificări care, în funcție de intensitatea și durata excitantului nociceptiv, pot periclita starea de sănătate. Acestea sunt determinate de suprasolicitarea neuro-endocrino-metabolică, care poate ajunge până la epuizare, tulburări umorale și leziuni tisulare.

Durerea se caracterizează nu numai prin senzații subiective, dar și prin modificarea funcțiilor diferitor organe și sisteme: intensificarea respirației, creșterea tensiunii arteriale, tahicardie, hiperglicemie etc. Aceasta se explică prin lansarea reflexă în sânge a adrenalinei și activizarea formațiunii reticulare, sistemului hipotalamo-hipofizaro-suprarenal, cu alte cuvinte, a tuturor componentelor endocrini ai stresului, astfel încât o excitare algezieică excesivă poate provoca chiar și șoc.

Caracterul neadecvat sau exagerat poate transforma durerea în suferință, adică „boală în boală”. Astfel, în prima instanță durerea reprezintă un apel imperativ pentru protecție, iar în cea de-a doua reflectă suferință.

Există mai multe criterii de clasificare a durerii.

I. *Conform semnificației biologice*, durerea se împarte în fiziologică și patologică.

Durerea fiziologică reprezintă o senzație trecătoare ca răspuns la acțiunea asupra structurilor organismului a factorilor lezanti de o intensitate suficientă pentru a pune în pericol integritatea tisulară. Durerea fiziologică inițiată în structurile somatice este mediată de sistemul nervos nociceptiv.

Durerea patologică este provocată de leziuni directe ale sistemului nervos central, fiind inițiată nemijlocit de sistemul nociceptiv. Durerea patologică este generată de același sistem nociceptiv, dar în condiții de patologie, ceea ce-i conferă noi particu-

lariții, determinate de dezințegarea proceselor care realizează dureră fiziologică, transformând-o într-un proces patologic.

Dureră patologică determină apariția dereglărilor morfo-funcționale în organe, dăruții țesulare, dereglări ale reacțiilor vegetative, ale sistemelor endocrin, imun, precum și a sferei psihono-emoționale și a comportamentului.

II. *Conform criteriului etiopatogenetic* se disting mai multe forme ale durerii:

- dureră prin hipoxie-anoxie;
- dureră prin contracția exagerată a musculaturii netede;
- dureră prin inflamație țesulară;
- dureră provocată de substanțe chimice toxice exogene;

— dureră neuropatică.

III. În funcție de sistemul de afevențe, integrare se disting următoarele tipuri de dureri: *viscerală, somatică, raportată*.

Dureră viscerală cu originea în organele abdominale tapisa-te de peritoneul visceral este slab localizată, difuză, are prag înalt și pacientul se adaptează greu la ea. În dureră viscerală există răspuns vegetativ: tahicardie sau bradicardie, scădere a tensiunii arteriale, hiperalgezie cutanată, hiperestezie, contrac-tie musculară.

Dureră somatică este mediata de afevențe somatice și neu-ronii spinali segmentari. Este o durere mai violentă decât cea vis-cerală, centrată în jurul locului de stimulare, poate fi cutanată și profundă.

Dureră raportată este dureră și fenomenele asociate ei (re-dori musculare și disfuncții vegetative) resimțite pe un teritoriu superficial necorespunzător, deci heterotopic în raport cu sediul leziunii algogene.

14.5. Dereglările recepției nocigene și funcției sistemului nociceptiv-antinociceptiv. Sistemul antinociceptiv

În sistemul nervos, pe lângă centri algezici există și structuri antinociceptive, activizarea cărora poate modula durerea până la anihilarea ei completă. În așa mod se asigură homeostazia durerii.

Modularea nocicepției și a durerii se face prin numeroase mecanisme nervoase, biochimice și psihofiziologice.

Măduva spinării este doar prima treaptă necesară pentru declanșarea durerii, integrarea acesteia fiind realizată în centrul superior, ce joacă rolul de „porți” modulatorie ale fluxului nociceptiv spino-talamo-cortical. Structurile sistemului antinociceptiv înfăptuiesc controlul descendent al fluxului aferent nocigen la nivelul segmentar, provocând inhibiția neuronilor măduvei spinării.

Topografic structurile sistemului antinociceptiv se găsesc la diferite nivele ale trunchiului cerebral, complexul diencefalo-hipofizar, cortexul cerebral. Actualmente se cunosc patru sisteme antinociceptive: neuronal opiat, hormonal opiat, neuronal neopiat și hormonal neopiat.

Sistemul neuronal opiat este localizat în mezencefal, bulbul rahidian și măduva spinării. În prezent este stabilită existența a două sisteme neuronale opioide individualizate : *sistemul enkefalinergic și endorfinergic*. Neuronii enkefalinergici se află în telencefal, diencefal (nn.paraventricular, supraoptic etc.), mezencefal, formațiunea reticulară, măduvă. Prezența neuronilor endorfinergici este limitată la nivelul hipotalamusului medio-bazal și în zona arcuată, cu proiecții și terminații în hipotalamusul anterior, substanța gri periaeductală, punte.

Sistemul hormonal opiat este localizat în hipotalamus și hipofiză. Impulsația aferentă din măduva spinării provoacă în aceste regiuni eliberarea corticoliberinei, corticotropinei și β -lipotropinei, din care ulterior se formează un factor analgezic puternic – β -endorfina. Ultimul, nimerind în patul sanguin, inhibă activitatea nocireceptorilor în măduva spinării și talamus și excită receptorii din substanța cenușie centrală.

Hiperalgezia este o stare de sensibilitate modificată, caracterizată printr-o scădere a pragului duros, o creștere a sensibilității față de stimulii subliminari și adesea prin durere spontană. Reprezintă

lipsa reacțiilor neuro-vegetative la incităii algogene. *Varianța dobândită a analgeziei* se observă îniringomielie, în cadrul căreia are loc concreșterea de țesut conjunctiv în regiunea comisurii anterioare, unde converg axonii neuronilor sensibili

la durere. *Sindromul indifferenței congenitale la durere* este o entitate puțin elucidată și se caracterizează prin analgezie generalizată, lipsa reacțiilor neuro-vegetative la incităii algogene.

Hipodalgia este unul dintre cele mai comune semne neurologice ale isteriei. De obicei este însoțită de abolirea tuturor modalităților senzitive într-o jumătate de corp, anestezia palatului sau a membrului.

Analgezia reprezentată întreruperea transmiterii impulsului dureros și altor tipuri de sensibilitate. Se caracterizează prin abolirea sau scăderea sensibilității la durerea exteroceptivă (arsuri, compresivă, înțepături, traume mecanice, degerături), în timp ce sensibilitatea la durerea interoceptivă este conservată (distensie, spasm, ischemie și tracțiunea organelor interne).

Sistemul hormonal neopial este reprezentat de hipotalamus, hipofiză și hormonul vasopresina. Neuronii vasopresinergici ai hipotalamusului reglează mecanismul "intrării portale" și altor sisteme analgezice. În acest sistem pot participa și alți hormoni hipotalamo-hipofizari (somatostatina, etc).

Sistemul neoploid, descendent inhibitor, este reprezentat în formațiunea reticulară a trunchiului cerebral: nucleii rafeului bulbar și mezencefalic etc., de unde pleacă fibre noradrenergice, serotoninergice sau dopaminergice cu efect antinociceptiv la nivelul măduvei spinării.

Sistemul neuronal neopial este reprezentat de neuronii monoaminergici (serotonin- și noradrenergici), care formează nucleii în trunchiul cerebral. Stimularea structurilor monoaminergice ale trunchiului cerebral provoacă o analgezie puternică.

zintă un răspuns dureros excesiv față de un stimul, care în mod normal nu este nocigen. Apare în special în unele leziuni ale nervilor periferici pe teritoriul cutanat corespunzător nervului lezat, în leziuni medulare și bulbare, în afecțiuni inflamatorii tegumentare și în leziuni viscerale.

14.6. Durerea orofacială

Inervația senzitivă a regiunii orofaciale este asigurată aproape în totalitate de cele trei ramuri ale nervului trigemen: oftalmică, maxilară superioară și mandibulară, precum și nervii facial și glosofaringian.

Nervii dentari pătrund în dinți prin orificiul apexian și urcă în pulpa dentară sub formă de fascicule mari. Un număr redus de fibre se îndreaptă spre stratul odontoblastic al rădăcinii și, numai ocazional, fibrele se divid în pulpa radiculară. Întrucât fibrele mielinice pulpare nu au o specializare pentru percepția diferiților excitanți, astfel că atât excitatiile mecanice, cât și cele termice, chimice, electrice ce acționează brutal asupra dintelui sunt percepute ca durere.

Durerea trigeminală este durerea apărută la afecțiunea n. trigemen și a ramurilor sale. Se poate manifesta prin două variante: durere paroxismală și durere continuă.

Durerea trigeminală neparoxismală (continuă) survine la diverse afecțiuni periferice ale n. trigemen: neuropatia odontogenă a nervilor alveolari, neuropatia ramurilor trigeminale ș.a. În urma acestor afecțiuni se produce demielinizarea, atrofia și moartea fibrelor nervoase, îndeosebi a fibrelor amielinice și a celor slab mielinizate. Se afectează de asemenea și fibrele vegetative, care intră în componența ramurilor periferice ale nervului trigemen. Ca urmare, în zona de distrukție se formează focare ce produc un influx nociceptiv permanent (generator de excitație periferică).

Durerea trigeminală paroxistică apare în urma acțiunii directe a factorilor patogeni asupra fascicului nervos.

Patogenia durerii trigeminale este determinată de cauză. De exemplu, în cazul nevralgiei trigeminale veriga patogenică principală este considerată compresunea vasculară a rădăcinii senzoriale a nervului trigemen, ce induce o impulsăție patologică și ulterior o demielinizare locală. La rândul său, regiunea demielinizării n. trigemen devine focar de impulsăție ectopică și de transmitere a excitației de la fibră la fibră în lipsa excitantului specific.

Durerea temporo-mandibulară și miofascială.

Sindroamele miofasciale se caracterizează prin dureri cronice în regiunea oro-facială însoțite de dureri la nivel de corp și extremități. S-a constatat că un rol important în patogenia durerii faciale îl deține disfuncția articulației temporo-mandibulare, provocată de afecțiuni traumatiche și inflamatorii.

Se disting două variante ale durerii temporo-mandibulare și miofasciale:

1) durerea miofascială artrogenă;

2) durerea facială temporo-mandibulară.

În durerea miofascială artrogenă un rol important revine disfuncției musculare, factorilor psihogeni, precum și anomaliilor dentare, mandibulare și ale musculaturii faciale. Cea mai elocventă explicație a durerii faciale ar fi apariția în mușchii masticatori a focarelor de hiperactivitate (zone trigger). De ex., în *bruxism* are loc supraîncordarea fibrelor musculare, ceea ce contribuie la activizarea persistentă a zonelor trigger. Posibil, că în acest caz supraîncordarea mușchilor masticatori conduce la schimbări degenerativ-ve în articulația temporo-mandibulară. Or, durerea miofascială artrogenă reprezintă o variantă a durerii somatogene, însoțite de dereglări psihogene.

Durerea facială temporo-mandibulară este determinată nu doar de „artralgie”, dar și de deformările survenite în aparatul dento-maxilar în urma disfuncției articulației temporo-mandibulare. Cele mai frecvente sunt traumatismele articulației determinate de existența focarelor de infecție atât la nivel orofacial, cât și siste-

mic. O variantă autoimună de afectare a articulației temporo-mandibulare se întâlnește în artrita reumatoidă.

În patogenia durerii temporo-mandibulare un rol important îl deține activarea neuronilor coarnelor posterioare ale măduvei spinării, ale talamusului, precum și a neuronilor scoarței cerebrale. Apariția durerii temporo-mandibulare e determinată și de activizarea sistemelor senzoriale ale nervilor cervicali și a nervului vag, care realizează înervarea regiunii periarticulare temporo-mandibulare.

În linii generale, mecanismele patogenice ale durerii temporo-mandibulare se pot reduce la sensibilizarea nociceptorilor de către dereglările de origine traumatică, inflamatorie, distructivă, metabolică atât în articulația respectivă, cât și în țesuturile periarticulare. Un alt mecanism este formarea generatorului de excitație patologică în zona afectată sau hiperactivarea structurilor nociceptive trunchiulare și subcorticale.

Hipersensibilitatea dentară reprezintă fenomenul dureros apărut la nivelul dintelui ca urmare a expunerii directe a terminațiilor nervoase din canaliculele dentinare acțiunii agenților agresori care au periclitat integritatea dintelui (șlefuiuri de bonturi, fracturi coronare, carii dentare, preparare de cavități, gingivectomii etc.)

Hiperestezia dentară este fenomenul dureros, condiționat de modificările metabolice, biochimice, de receptivitate și conductibilitate ale fibrelor nervoase din canaliculele dentinare. Apare sub acțiunea unor factori locali (strat subțire de smalț, dinți abraziți cu dentină descoperită, cavități preparate și neprotejate prin pansamente, locuri retentive dentare cu placă bacteriană) sau a unor factori generali (convalescenți, anemii, avitaminoza B și C, gestația, fatigabilitatea fizică și psihică). Factorii enumerați produc modificări biochimice la nivelul fibrelor nervoase ca urmare a acumulării în pulpa dentară a unor compuși toxici rezultați din tulburările metabolice generale. Acești compuși dereglează conductibilitatea și scad pragul de excitabilitate.

Odontalgiiile ocupă un loc important în patologia orofacială și pot fi determinate de mai multe cauze. Rol primordial în hiper-

sensibilitatea dentară îl deține receptivitatea și conductibilitatea fibrelor nervoase din canaliculele dentinare. Dureri profunde în regiunea orofacială generează procesele inflamatorii, traumele, patologia glandelor salivare, afecțiunile musculaturii maxilarelor, ligamentelor sau periostului dento-maxilar etc. Dureri în dinții intacti și în maxilare pot surveni și în urma antrenării țesutului osos în proces leucemic la pacienții cu leucoză acută.

Dureea dentară este însoțită de o componentă afectiv-emoțională și are tendința de agravare, deoarece pacientul evită să mănânce pe hemiarcada unde se localizează dintele afectat, evită pe-riajul, fapt ce determină acumularea de resturi alimentare și formația plăcii dentare bacteriene care, prin fermentație, autoîntreținerea cercul vicios, agravând procesele metabolice nervoase.

Dureea de origine vasculară rezultă din leziuni ale vaselor sau țesutului perivascular și are caracter profund.

Dureea pulpară poate fi considerată de origine vasculară deoarece apare ca rezultat al acumulării exagerate de lichid în pulpă în procesele inflamatorii pulpare sau în mod reflex prin dereglări microcirculatorii.

Dureea de origine salivară. Dureea profundă în regiunea orofacială este cauzată și de leziunile glandelor salivare, în-deosebi de formarea sialoliților. Mai frecvent este afectată glanda submandibulară, iar durerea apare la masticație. În declanșarea durerii un rol important îl joacă distensia sistemului canalicular de către saliva secretată ca urmare a stimulului alimentar și care nu poate fi evacuată din cauza obstrucției prin sialolit. Este dificil de a preciza, dacă țesutul sensibil este capsula, stroma sau țesutul glandular însuși.

Dureea musculară. Dureea facială se poate instala în urma spasmului, ischemiei, inflamației, rupturii sau altor perturbări ale musculaturii maxilarelor, tendoanelor, ligamentelor sau periostului dento-maxilar etc. Dureri în dinții intacti și în maxilare pot surveni și în urma

tracția musculară spontană prezintă cea mai comună cauză a durerii. Periostul este cel mai sensibil țesut dintre aceste structuri. Con-

rii faciale. Durerea de acest tip are un caracter profund, difuz, cu tendința de iradiere în regiunea orofacială. În patogenia durerii musculare un rol important îl deține hipoxia, scăderea pH-ului, acumularea ionilor de potasiu și histamina. Adesea apare un cerc vicios care poate accentua fenomenele dureroase: durerea musculară determină contracția reflexă a mușchiului, care, la rândul său, accentuează ischemia și intensifică durerea.

14.7. Modificările în cavitatea bucală determinate de patologia sistemului nervos

În majoritatea cazurilor, bolile sistemului nervos se manifestă prin senzații subiective neplăcute în cavitatea bucală și, foarte rar, prin schimbări morfologice ale mucoasei (de ex., apariția eroziunilor și ulcerățiilor în urma traumelor și leziunilor organice ale SNC).

Una din manifestările locale ale patologiei nervoase în cavitatea bucală este *glosalgia* (parestezia). Aceasta se caracterizează prin senzația de arsură permanentă sau periodică, împunsături, usturime, mai rar dureri în diferite sectoare ale mucoasei limbii, fără schimbări locale vizibile. Uneori apare senzația de surmenaj după vorbire.

Glosalgia este un simptom comun pentru mai multe patologii sistemice, îndeosebi pentru patologia sistemului nervos. Mai rar glosalgia însoțește leziunile organice ale sistemului nervos central, dereglările circulației cerebrale, neuroinfecțiile etc.

În cazul răspândirii senzațiilor similare pe suprafața buzelor, a palatului dur sau pe toată mucoasa cavității bucale patologia se numește *stomalgie*. Stomalgia se consideră a fi de natură polietiolologică. Rolul decisiv în patogenia acestei afecțiuni revine patologiei sistemului nervos vegetativ (SNV), susținută de excitarea lanțului neuro-reflex la diferite niveluri. Poate surveni și în patologia endocrină, a tractului gastrointestinal, în afecțiunile vasculare.

controlază deglutiția:

- *Afecțiunile centrale sau periferice ale nervilor cranieni ce*
- paralizia centrului deglutiției.
- paralizia nervului hipoglos, cu pareza limbii;
- paralizie facială, se acumulează alimentele între arcada dentară și obraz, de partea lezată,
- paraliziiile de trigemen, în care mișcările de lateralitate și prognathie anterioară a mandibulei devin dificile;

te de:

*Leziunile căilor aferente și eferente nervoase sunt reprezentate-
carca limbii.*

rarea gustului. Durerile se vor intensifica în timpul mesei, la miș-
tă prin parestezie și amorteire, iar uneori prin scăderea sau denatu-
aceste regiuni va fi abolită și sensibilitatea superficială, manifestă-
rele vor fi unilaterale și localizate în primele 2/3 ale limbii. În
sibilității în această zonă. Astfel, în inflamația nervului lingual du-
rea durerilor strict corespunzător nervului afectat cu abolirea sen-
Nevrita (inflamația nervului) se caracterizează prin localiza-
gera de care provoacă un nou acces de durere.

muşchilor faciali. E tipică existența unei „zone de pornire”, atin-
și este însoțită de dereglări vasomotorii, de mișcări convulsive ale
inervație a uneia din ramurile nervilor trigemen și glososfarin gian,
bruscă și de scurtă durată se localizează unilateral, în zona de
manifestate în cavitatea bucală în cazul afecțiunilor SNC. Durea
Nevralgia reprezintă unul din cele mai frecvente simptome

tită de hiperpatie.

bii. În unele cazuri parestezia mucoasei cavității bucale este înso-
saburată, hipertrofia unor papile, dilatarea varicoasă a venelor lim-
mucoase lipsesc sau acestea sunt neînsemnate: edematiere, limbă
vent pe vârful și părțile laterale ale limbii. Schimbări obiective ale
intensifică după discuții, emoții, seara și se localizează mai frec-
Stomalgia este însoțită de xerostomie. Senzațiile neplăcute se
senzații neplăcute survenite în cavitatea bucală).

sic, sunt irascibili, au tendința de a hiperboliza cele mai neglijabile
Glosalgia poate fi referită la nevroze (pacienții acuza depre-

1) leziunea n. hipoglos – induce hipotrofie linguală și tulburări de masticăție și deglutiție, cu perturbarea procesului de deplasare a bolului alimentar de pe suprafața limbii spre istmul buco-faringian;

2) leziunea n. vag - determină paralizia velo-palatină, cu refluarea alimentelor (în special lichide) în fosele nazale, perturbând grav deglutiția, achalazie (în leziunile degenerative ale nucleilor motori vagali sau filetelor vagale);

3) leziunea n. glosofaringean – apar tulburări de deglutiție prin paralizia stâlpilor posteriori ai vălului palatin.

Afectarea transmiterii sinaptice neuro-musculare (miastenia gravis, intoxicație cu substanțe curarizante) poate cauza tulburări ale etapei bucale a deglutiției.

Patologia nervoasă, ce perturbă activitatea constrictorului faringian (accidentele vasculare cerebrale, traumatismele, encefalitele, stările comatoase, tumori de trunchi cerebral, intoxicațiile cu barbiturice, morfină; afecțiunile degenerative ale SNC), poate deregla etapa faringiană a deglutiției.

Dereglaarea salivației, reprezentată atât prin *hipersalivație* (ptialism, sialoree), cât și prin *hiposalivație* (în varianta mai severă – xerostomie), poate completa tabloul clinic al afecțiunilor sistemului nervos. Astfel, *sialoreea* însoțește unele leziuni organice ale centrelor vegetative (vagotonia), parkinsonismul, paralizia pseudobulbară, hemiplegia postapoplectică, encefalita epidemică, rabia. *Sialoreea falsă* este acuzată în cazul nevrozelor depresivomaniacale, în leziunile organice ale sistemului nervos central.

Simpaticotonia contribuie la apariția *hiposalivației*. Hiposecreția salivară, îndeosebi xerostomia, provoacă pacienților disconfort, senzație de uscăciune în cavitatea bucală, dificultăți în vorbire, conducând concomitent la dereglări în digestia gastrointestinală. Pacienții acuză dureri de la bucatele picante, senzații de arsură și rugozitate a mucoasei bucale. Obiectiv mucoasa este slab umezită sau uscată, fără luciu. Saliva este în cantitate mică, are caracter colant sau lipsește completamente. Dezvoltarea activă a florei microbiene din cauza abolirii funcției de protecție a salivei contri-

Patogenia dereglărilor endocrine hipotalamice constă în dereglarea secreției liberinelor și stătinelor (hipo- sau hipersecreție) tusul cerebral etc.).

lor gliale, dereglări vasculare cerebrale (anevrismele arteriale, ic- (atrofia nucleului supraoptic și paraventricular), leziunea celule- cu sau fără tracțiuni ale bazei craniului, afectiuni degenerative le, gliomul degenerativ optic, chisturile arahnoidiene), traumatisme- abscese hipotalamice), tumori (craniofaringiomi, meningioame- procese inflamatorii (meningită, sifilis, leptospiroză, sarcoidoză, **Etiologia** afecțiunilor hipotalamusului este foarte variată:

tați pe măsura sollicitării.
potizei (neurohipofiza), unde sunt depozitați și de unde sunt secre- na, care sunt transportați transaxonal până în lobul posterior al hi- hormoni peptidici, vasopresina (hormonul antidiuretic) și oxitoci- din nucleii hipotalamici supraoptici și paraventriculari sintetizează stimularea sau inhibiția secreției hormonilor hipofizari. Neuronii acționează asupra receptorilor specifici de pe adenocite, indicând zei (adenohipofiza) prin sistemul circulator port hipofizar. Aici ei hormoni hipotalamici sunt transportați în lobul anterior al hipofi- berine) sau inhibă secreția hormonilor hipofizari (stătine). Neuro- numite neurohormoni, prezintă oligopeptide, care stimulează (li- bla de neuron și de celula secretoare. Secrețiile hipotalamusului, Hipotalamusul conține celule neurosecreteoare cu funcție du-

15.1. Fiziopatologia hipotalamusului

15. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI ENDOCRIN

gura deschisă.
căciune în cavitătea bucală în timpul nopții din cauza somnului cu- *Paralizia mușchilor levatori ai mandibulei* poate provoca us- te marginală, ulcerații bucale.
se măresc depunerile dentare, apar caria dentară multiplă, gingivi- eroziunilor și ulcerăției. La pacienții cu hiposalivație îndelungată buie la inflamația mucoasei bucale, la traumatizarea ei, la apariția

cu dereglări respective ale secreției hormonilor tropi hipofizari și ai glandelor endocrine periferice. În final, manifestările clinice vor fi determinate de surplusul sau deficitul hormonilor glandelor periferice. Dereglările funcției nucleilor supraoptici și paraventriculari vor antrena modificarea sintezei, transportului și secreției vasopresinei și oxitocinei, cu repercusiunile respective.

15.2. Fiziopatologia hipofizei

Adenohipofiza secretă următorii hormoni: tireotrop, adreno-corticotrop, foliculostimulant, luteinizant, somatotrop, prolactina și melanotropina.

Hipo- și hipersecreția hormonului somatotrop

Deficitul de hormon somatotrop survine în afecțiuni hipofizare primare (craniofaringiom, chisturi, necroză hemoragică, apoplexie hipofizară, infiltrații granulomatoase, septicopiemii etc.) sau în sindroame genetice (aplazia și hipoplazia pituitară).

Insuficiența de hormon somatotrop în perioada prepubertară se manifestă prin dereglări severe în dezvoltarea țesuturilor și metabolism, cunoscute sub denumirea de *nanism hipofizar (piticism)*. Deficitul de creștere poate fi remarcat din primele luni de viață, alături abia la vârsta de 2–4 ani, cauza fiind scăderea proliferării și diferențierii celulare în toate țesuturile=țintă. Dezvoltarea scheletului este deficitară și întârziată. În mușchi scade proliferarea mio-blaștilor și diferențierea lor, astfel că musculatura apare subdezvoltată, proporțional cu talia mică. Tegumentele sunt subțiri, fine, palide, transparente, evidențiind desenul venos, mai ales pe torace, timpuriu apar cute fine pe față, care capătă un aspect de îmbătrânire precoce.

Copiii cu nanism hipofizar sunt supraponderali, cu țesut adipos în exces, mai ales pe trunchi, ca urmare a scăderii efectului lipolitic al hormonului somatotrop. În sânge se observă scăderea glicemiei, creșterea sensibilității la insulină, apariția anemiei, explicată prin scăderea eritropoietinei.

Sexualizarea și dezvoltarea pubertară sunt întârziate și pot să apară abia la vârsta de 18–20 ani. Dezvoltarea psihomotorie este nealterată, cu coeficientul de inteligență în limitele normale.

Deficiența hormonului somatotrop *la adulți* se traduce prin creșterea masei țesutului adipos, în special distribuită în regiunea trunchiului (abolirea funcției lipolitice), hipoglicemie din cauza pierderii funcției glicogenolitice, intoleranța glucozei și rezistența la insulină, resorbția și atrofierea oaselor – osteopenia (abolirea funcției osteogenetice), hipotrofia organelor interne (abolirea funcției de viscerogeneză), hipotrofia țesutului conjunctiv, alterarea structurii și funcției cardiace, reducerea masei musculare și performanței fizice (abolirea funcției miogenice și viscerogenice) și, în sumă, reducerea calității vieții.

Hipersecreția de hormon somatotrop la copii se manifestă clinic sub formă de *gigantism*, iar la adulți – *acromegalie*. Cea mai frecventă cauză a excesului de hormon somatotrop este adenomul hipofizar cu celule somatotrofe. Gigantismul la copii prezintă o creștere excesivă și proporțională în înălțime (peste 2m) cu dezvoltarea corespunzătoare a țăsurilor moi.

Efectele metabolice induse sunt intensificarea sintezei proteinelor prin sinteza de ARN ribozomal, activarea enzimelor de sinteză a proteinelor, incorporarea sulfatilor în proteoglicanile cartilajelor și oaseor și a timidinei în ADN. Concomitent are loc inhibiția proteolizei și instalarea bilanșului pozitiv de azot.

Metabolismul glucidic se caracterizează prin hiperglicemie, glucozurie. În sumă dereglările metabolismului glucidic constituie tabloul diabetului insulinorezistent.

Metabolismul lipidic se caracterizează prin intensificarea lipolizei și hiperlipidemiei de transport cu acizi grași nesterificați, oxidarea cărora conduce la furnizarea energiei și favorizarea cetogenezei.

În acromegalie, care se dezvoltă la adulți după osificarea cartilajelor de creștere diafiz-epifizare, creșterea oaselor se face în lățime, pe baza perostului, conferind un aspect tipic pacientului: masiv, dezvoltat mai mult în lățime și grosime, cu mâini și pi-

cioare disproporțional de late. Scheletul facial este disarmonic, cu arcadele sprincenoase proeminente ca urmare a hipertrofiei sinusurilor frontale, oasele zigomatice proeminente, piramida nazală masivă, mandibula proiectată anterior.

Datorită proliferării țesutului conjunctiv în derm, creșterii matricei intercelulare și dezvoltării edemului interstițial prin depunere de hialuronați, tegumentele devin groase, cu cute persistente și umede ca urmare a hipersecreției glandelor sebacee și sudoripare hipertrofiate. Proliferarea țesutului conjunctiv fibros din tecile nervoase și compresiunea ulterioară a nervilor în periostul proliferat, sunt cauzele neuropatiei periferice.

Excesul de lungă durată a hormonului somatotrop determină visceromegalie: hepatomegalie, cardiomegalie, mărește secreția de eritropoietină, care, la rândul său, intensifică procesele proliferative în măduva roșie a oaselor cu apariția eritrocitelor imature în sânge.

Hipo- și hipersecreția hormonului adrenocorticotrop

Hormonul adrenocorticotrop (ACTH) este un polipeptid secretat de celulele bazofile ale adenohipofizei. Acțiunea principală a ACTH constă în stimularea sintezei și secreției glucocorticoizilor suprarenalieini și activarea proliferativă a stratului fasciculat și cel reticulat ale cortexului adrenal.

Hiposecreția de ACTH poate fi primară (procese expansive intraselare, însoțite de compresiunea sau distrugerea celulelor corticotrofe, precum și insuficiența hipofizară totală: sindromul Sheehan etc.). Se presupune că deficitul ACTH este indus de dereglările în sinteza corticoliberinei. Concentrații scăzute de ACTH apar și în excesul de glucocorticoizi, fie endogeni (adenom de corticosuprarenală), fie exogeni (corticoterapie).

Hipersecreția de ACTH poate avea ca sursă celulele corticotrofe hipofizare (boala Cushing) sau celulele unor carcinoame ectopice (ACTH ectopic). Clinic apar semne și simptome determinate de hipercortizolism, comune cu cele din sindromul Cushing (vezi patologia suprarenală). ACTH activează adenilataciclaza și

induce steroidogeneza la 2 minute după ce acționează asupra corticosuprarenalei. Alte manifestări ale hipersecreției de ACTH sunt în relație cu efectele metabolice mediate direct de ACTH (acțiune extraadrenală) – activizarea tirozinazei melanocitelor și intensificarea sintezei melaninei din melanocite cu hiperpigmentarea pielii, lipoliză, hipolipidemie cu acizi grași necsterificați

Hipo-și hipersecreția hormonului tireotrop (TSH)

Hiposecreția TSH mai des se întâlnește în insuficiența hipofizară totală, alături de deficitul altor hormoni hipofizari. Este cunoscut și un deficit familial izolat de TSH, condiționat de un defect de sinteză a TSH, cu transmitere autozomal recesivă. Hiposecreția TSH conduce la insuficiența secundară a tiroidei. *Hipersecreția TSH* poate fi cauzată de adenom hipofizar cu celule tirotrofe (bazofili), care reprezintă 1% din afecțiunile tumorale hipofizare, manifestând hiperplazia și stimularea funcției tiroidei.

Hiperplazia celulelor tirotrofe cu hipersecreția TSH cauzată de hipotiroidismul primar netratat prin mecanism feedback negativ.

Hipo-și hipersecreția hormonilor gonadotropi

Hiposecreția gonadotropinelor poate fi primară (hipofizară)

sau secundară (hipotalamică). De regulă, deficitul primar de gonadotropi apare în insuficiențe hipofizare totale, asociate deficitului celoriailor hormoni adenohipofizari. Distrucția hipofizei prin necroză hemoragică (necroză hipofizară post-partum) se va traduce clinic prin agalactie (deficit de prolactină), persistența amenoreei și regresivitatea caracterelor sexuale secundare (deficit de gonadotropi), precum și de celelalte semne de insuficiență hipofizară pe linia TSH și ACTH.

Hormonul foliculostimulant (FSH) secretat de celulele bazofile adenohipofizare, la femei stimulează maturarea foliculilor Graaf, iar la bărbați spermatogeneza.

Hiposecreția FSH la femei este asociată cu lipsa creșterii și maturizării foliculilor primordiali în ovare și consecutiv conduce la infertilitate. Administrarea FSH exogen conduce la maturizarea

unui număr mare de foliculi ovarieni (hiperstimulare ovariană). *Hiposecreția FSH* la bărbați inhibă spermatogeneza și până la oligozoospermie cu sterilitate.

Hormonul luteinizant (LH) este o glicoproteină secretată de celulele bazofile adenohipofizare. La femei LH stimulează secreția estrogenelor, produce ruperea foliculului Graaf matur (ovulația) și transformarea luteinică a foliculului după ovulație. La bărbați LH stimulează secreția androgenilor de către celulele interstițiale Leydig, de aceea mai este numit hormon stimulant al celulelor interstițiale (ICSH).

Hiposecreția LH la femei are efecte specifice în funcție de faza ciclului menstrual. Astfel, hiposecreția bazală a LH conduce la hipoestrogenie, iar lipsa secreției eruptive de LH la mijlocul ciclului menstrual face imposibilă ovulația foliculului matur, condiționând sterilitate.

Hiposecreția LH la bărbați are drept consecință hiposecreția testosteronului - hipoandrogenie cu toate consecințele specifice.

Hipo- și hipersecreția prolactinei (PRL)

Prolactina este secretată de celulele eozinofile adenohipofizare și prezintă o polipeptidă constituită din 198 aminoacizi. PRL menține secreția progesteronului de către corpul galben gestațional, influențează activitatea lactogenă a glandei mamare, pregătită în prealabil pentru lactație de către estrogeni. Funcția PRL la bărbați nu este cunoscută cu certitudine, presupunându-se rolul hormonului în creșterea prostatei.

Hiposecreția de prolactină se întâlnește foarte rar. Hipersecreția prolactinei în condiții fiziologice apare în cursul lactației. Cauzele secreției patologice în exces a PRL sunt multiple și implică următoarele perturbări :

a) funcționale – induse de droguri (morfina, antagoniști dopaminici, antipsihotice ș. a), hormoni (hipotiroidia în 10% din cazuri asociază sindromul galactoree-amenoree), întrebuințarea îndelungată a estrogenilor, contraceptivelor orale sau în efort fizic și stres prelungit;

urinei este în jur de 6–18 l/24 ore, dar poate ajunge până la 20–30 plasmei. Poliuria este simptomul principal și permanent. Volumul diminuează la o pierdere constantă de apă, La micșorarea AVP se va realiza o pierdere constantă de apă,

nuarea celulelor secretante de ADH din nucleii hipotalamici. nt, autozomal recesiv și se caracterizează prin absența sau diminuarea celulelor secretante de ADH din nucleii hipotalamici. din formele diabetului insipid, cea familială, se transmite dominantă la o cantitate normală de vasopresină circulantă. Una reacționează la o cantitate normală de vasopresină circulantă. Una ditat sau dobândit al receptorilor renali V_2 și al cAMP, care nu Diabetul insipid nefrogen se caracterizează prin defectul ere-

brele tractului supraopticohipofizar. metastazele cancerului mamar și bronhopulmonar, care distrug ti-lamusul anterior (craniofaringiom, granulomul eozinofil etc.) sau tru îndepărtarea unor tumori hipofizare cu compresie pe hipotază și eliberarea AVP determinată de: intervenții chirurgicale pen-Cauza principală a diabetului insipid este tulburarea de sinteză a AVP și, ca urmare, se instalează diabetul insipid central.

lamus. În cazul afecțiunilor hipotalamusului au loc tulburări de este secretat în nucleii supraoptici și paraventriculari din hipotahormonul antidiuretic (ADH) sau argininvasopresina (AVP)

Hipo- și hipersecreția vasopresinei

burări sexuale. ginecomastie, oligozoospermie, semne de deficit androgenic, tul-La bărbați excesul de PRL se manifestă prin galactorie și epiandrostereon, fără a afecta producția de androgeni ovarieni.

cosuprarenalelor, care produc un exces androstendion și dehidrosarcină, fiind condiționat de efectul stimulator al PL asupra cortiHirsutismul apare numai în hiperprolactinemie patologică, nu și în latorii, scurtaarea fazei luteale, metroragii, amenoree, hirsutism. perioada postpubertară galactorcea este însoțită de cicluri anovu-La femeii excesul de PRL conduce la galactorce spontană. În în actul suptului, leziuni ale peretelui toracic ș. a).

c) neurogene – reflexă (stimularea mamelei și mamelonului scăderea influențelor inhibitorii asupra celulelor lactotrofe ; b) organice – tumori (prolactinomi), leziuni hipotalamice cu

1/24 ore. Creșterea osmolarității stimulează centrul setei, survine polidipsia, consumul excesiv de apă (depășește 2,5 l/24 ore). Tratamentul patogenic constă în administrarea substitutivă de preparate ale ADH.

15.3. Fiziopatologia suprarenalelor

Glandele suprarenale sunt alcătuite din două straturi – cortical și medular.

Stratul medular secretă catecolamine (adrenalina și noradrenalina) și peptide opioide (met-enkefalina și leu-enkefalina). Eliberarea catecolaminelor și enkefalinelor se face prin exocitoză și este declanșată de influxul nervos mediat colinergic. Catecolaminele își manifestă efectele prin activarea unor receptori specifici (alfa-1, alfa-2, beta-1 și beta-2) dispuși pe suprafața celulelor țintă. În condiții postagresive se descarcă un amestec de catecolamine în care proporția de adrenalină este mult mai mare decât în condițiile bazale, iar în cazul asfixiei și al hipoxiei crește proporția de noradrenalină. Secreția de noradrenalină este mărită, în special, în stări emoționale cu care individul este obișnuit, iar de adrenalină în situații neobișnuite.

Efectele biologice ale activării receptorilor adrenergici de către celulele-țintă sunt multiple și neunivoce. Astfel, excitarea alfa-1 receptorilor produce vasoconstricție (arteriolele cutanate, cerebrale și din viscerele abdominale), contracție uterină, midriază, relaxarea musculaturii intestinale, glicogenoliză, lipoliză. Excitarea beta-1 receptorilor produce cardiostimulare (lipoliză, relaxarea musculaturii netede, hipersecreție de renină, iar beta-2 – bronhodilatație, vasodilatație (arteriolele coronare și ale mușchilor scheletici, relaxare uterină, eliberare presinaptică de noradrenalină, glicogenoliză musculară și gluconeogeneză, creșterea secreției de glucagon).

Medulosuprarenalele, prin intermediul catecolaminelor, joacă un rol important în adaptarea organismului la acțiunea factorilor

stresanți prin efectele metabolice, energogenetice, hemodinamice, și psihocomportamentale (provoacă reacția de «furie-atac»).

Adaptarea psihocomportamentală la stres constă în modificarea vigilenței, activității, voinței etc. Adaptarea hemodinamică se realizează prin vasoconstricție și mărirea rezistenței periferice în vasele pielii, organelor splanhnice (dotate cu receptori alfa), concomitent cu dilatarea vaselor mușchilor scheletici, miocardului (dotate cu receptori beta), efecte cardiotonice. Adaptarea metabolică se efectuează prin glicogenoliză, lipoliză cu efectele respectivelor hiperlglicemie și hiperlipidemie.

Creșterea activității simpatice este urmată în câteva minute de creșterea concentrației de ACTH și cortizol, care sporesc rezistența la stres. Mai mult de atât, acest hormon are efect permisiv pentru catecolamine.

Stratul cortical al suprarenalelor este constituit din trei zone distincte - glomerulară, fasciculată și reticulată - care secretă trei grupe de hormoni - mineralocorticoizi, glucocorticoizi și steroizi sexuali.

În zona glomerulară se sintetizează mineralocorticoizii reprezentând predominant de aldosteron, care influențează reabsorbția sodiului în tubii contorți distali.

În zona fasciculată sunt sintetizați glucocorticoizii (GC). Glucocorticoizii (la om principalul este cortizolul, secreția zilnică a căruia constituie cca. 12 mg) exercită multiple funcții vitale: influențează metabolismul glucidic (contribuie la absorbția glucidelor în intestin, stimulează glicogenogeneza în ficat, rinichi și mușchii scheletului); neoglicogeneza (sinteza glucozei din aminoacizi); inhibă utilizarea periferică a glucozei, provocând hiperlglicemie; metabolismul proteic (stimulează sinteza proteinelor în ficat și concomitent intensifică proteoliza, provocând citoliza și atrofierea timusului, țesutului limfoid și conjunctiv cu limfocitopenie, imunosupresie și efect antiinflamator); metabolismul lipidic (intensifică lipoliza și cetogeneza, dar concomitent contribuie la depozitarea grăsimilor în regiunile selective ale stratului adipos subcutan).

Un efect proeminent al glucocorticoizilor este datorat stimulării sintezei catecolaminelor și efectului permisiv pentru catecolamine, ce realizează efect cardiotrop pozitiv și participă la menținerea presiunii arteriale.

În sumă glucocorticoizii exercită efecte integrale :

- *efect antiinflamator* tradus prin acțiunea opozită asupra principalului factor proinflamator — NF-kB — inhibiția sintezei de interleukine și alți mediatori proinflamatori;

- *efectul antialergic și imunosupresiv* rezidă pe efectul antiinflamator și involuția țesutului limfoid și a timusului, limfocitoliză și limfocitopenie;

- *efect antiproliferativ* asupra fibroblaștilor, antifibrogenetic (inhibă sinteza collagenului) și antiregenerativ, care poate reține reparația defectelor tisulare;

- *efecte peptice* — stimularea secreției pepsinei și acidului clorhidric, care de rând cu suprimarea altor efecte gastroprotective (inhibiția regenerării mucoasei), poate contribui la ulcerogeneză.

În zona reticulată se sintetizează androgeni (dehidroepiandrosteronul), cantități vestigiale de estrogeni și progestine. Hormonii androgeni influențează dezvoltarea caracterelor sexuale primare și secundare la bărbați, posedă efect anabolizant — stimulează sinteza proteinelor în mușchi.

Activitățile biologice ale glucocorticosteroizilor se evidențiază cert în diferite perioade de dezvoltare ontogenetică și stări fiziologice. În aceste condiții se manifestă în volum deplin efectele insuficienței sau excesului de glucocorticoizi.

Hipo- și hipersecreția glucocorticoizilor

Hipersecreția glucocorticoizilor are loc în procesele patologice hipotalamice (hiperproducția de CRH), hipofizare (hiperproducția de corticotropină) sau procesele din suprarenale cu sinteza excesivă de glucocorticoizi (respectiv hipercorticism terțiar, secundar și primar).

Manifestările hipercorticismului reies din activitățile biologice ale glucocorticoizilor și constau în: osteoporoză, obezitate specifică, hipertensiune arterială, atrofia timusului și țesutului lim-

glarea mecanismelor de activare a sistemului renină-angiotensină-cauzat de defecte enzimatice în suprarenale, adrenalectomie, dere-

Hipoadosteronismul (hiposecreția aldosteronului) poate fi cauzată de defecte enzimatice în suprarenale, adrenalectomie, dere-

Hiperaldosteronismul (hipersecreția aldosteronului) poate fi cauzată de defecte enzimatice în suprarenale, adrenalectomie, dere-

Hipo- și hipersecreția aldosteronului

la stres, infecții, predispoziția la boli alergice.

secundară și terțiară nivelul ACTH este scăzut, rezistența scăzută la stres, infecții, predispoziția la boli alergice.

primară, secundară și terțiară nivelul ACTH este crescut, rezistența scăzută la stres, infecții, predispoziția la boli alergice.

aldosteron. Se manifestă prin pierderi excesive de sodiu cu urina, hiponatriemie, reținerea potasiului și hiperkaliemie, astenie musculară și nervoasă, hipotensiune arterială, bradicardie, bloc atrio-ventricular.

15.4. Fiziopatologia glandei tiroide

Glanda tiroidă este formată din doi lobi uniți printr-un istm. Sinteza hormonilor tiroidieni se desfășoară în mai multe etape: captarea iodurii din plasmă în tireocit, oxidarea iodurii până la iod elementar sub acțiunea peroxidazei, fixarea iodului elementar în tirozin din moleculele de tireoglobuline și cuplarea tirozinelor sub acțiunea peroxidazei cu formarea tironinelor (hormonilor tiroidieni). Pentru sinteza hormonilor tiroidieni este necesară sinteza tireoglobulinei, din care, prin clivarea succesivă, și se obțin hormoni tiroidieni cu secreția acestora în circulația sanguină.

Sinteza hormonilor tiroidieni este reglată de hormonul tireotrop (TSH), (mecanismul extratiroidian) și de concentrația iodului în sânge (mecanismul intratiroidian). Hormonul tireostimulant (TSH) interacționează cu receptorii specifici de pe membrana tireocitelor, stimulând, prin intermediul mesagerilor secunzi intracelulari, captarea și oxidarea iodului, incorporarea acestuia în tireoglobulină, proteoliza tireoglobulinei și formarea hormonilor tiroidieni: tetraiodtironina (T_4) și triiodtironina (T_3). T_4 și T_3 circulă în sânge sub formă legată cu proteinele transportatoare - TBG (*thyroxine binding globulin*) sau albumină.

Mecanismul intratiroidian constă în următoarele. La aportul excesiv de iod, acesta inhibă încorporarea ionilor de iod în compuși organici și reduce sinteza hormonală (efectul Wolff-Chaikoff), iar în caz de carență de iod tireoglobulina este puțin iodată, crește raportul MIT/DIT, este favorizată sinteza de T_3 în raport cu sinteza de T_4 .

Hipertiroidismul. Hipertiroidismul este un sindrom de hiperfuncție tiroidiană cu exces de hormoni tiroidieni sau cu efecte tiroidiene excesive (gradul avansat se numește tioreotxicoză). Se

disting trei forme de hipertireoză: primară, prin afecțiuni primare ale tiroidei (adenom hormonal secretor), secundare prin afecțiunea tireotropilor hipofizari (adenom hipofizar activ) și terțiară prin afecțiunea celulelor neurosecretoare de TRH ale hipotalamusului. Cea mai frecventă formă este gușa difuză toxică, patologia căreia constă în elaborarea de anticorpi tiroidstimulatori (reacție alergică de tipul V), care, interacționând cu receptorii TSH de pe membrana tireocitelor, activează secreția hormonilor tiroideeni. Concomitent, prin mecanism feed-back negativ, hiperhormonemia inhibă secreția de TSH hipofizar.

Deregările metabolismului energetic în hipertiroidism se manifestă prin intensificarea proceselor oxidative, decuplarea oxidării și fosforilării în mitocondrii, diminuarea sintezei de ATP, creșterea concentrației de ADP și fosfor anorganic, intensificarea energogenezei și calorigenezei, creșterea metabolismului bazal.

Metabolismul glucidic se caracterizează prin intensificarea glicogenolizei sub acțiunea fosforilazei hepatice, cu depleția ficatului de glicogen, intensificarea utilizării periferice a glucozei, activarea hexokinazei și intensificarea absorbției glucozei din intestin, hiperglicemie.

Metabolismul proteic se caracterizează prin intensificarea catabolismului proteinelor, bilanț negativ de azot, excreția intensă de azot, potasiu și fosfor cu urina, hiperazotemie pe seama azotului rezidual, hiperaminoacidemie, atrofia mușchilor striai, osteoporoză. Metabolismul lipidic se caracterizează prin lipoliză intensă ca urmare a sensibilizării fibrelor simpatică din țesutul adipos, accelerarea lipolizei în ficat, inhibiția lipogenezei din glucide, intensificarea cetogenezei, hipercetonemie, cetonurie.

Manifestările neurogene se traduc prin creșterea excitabilității SNC, a sistemului vegetativ simpatc cu efecte specifice. Din alte simptome fac parte iritabilitatea, termofobia, comportament instabil, tremor și gesturi stângace, osteoporoză, în special în menopauză, astenie sexuală, impotență și ginecomastie la bărbați, sete. Manifestările cardiovasculare constau în creșterea concentrației de beta-adrenoreceptori în cord și hipersensibilizarea organu-

lui la acțiunile adrenergice, degradarea hormonilor tiroidieni cu formarea de produși, numiți pseudocatecolamine. Dereglările metabolismului în cord conduc la hiperfuncție cardiacă – tahicardie, creșterea excitabilității, fibrilație atrială, hipertrofia miocardului, iar tahicardia în asociație cu dereglările metabolice conduc la degenerescența miocardiocitelor (miocardiodistrofie), insuficiența circulatorie cardiogenă.

Efectele oftalmice constau din exoftalmie, condiționată de edemul mușchilor retrobulbari, care împing în afară globul ocular cu apariția limbului cornean de sus și de jos.

Hipotireoidismul. Hipotireoidismul este starea caracterizată prin insuficiența hormonilor tiroidieni și(sau) diminuarea efectelor tiroidiene. Hipotireoidismul poate fi primar (defecte congenitale în sinteza hormonilor, afecțiuni primare ale tiroidei, procese inflamatoare, autoimune, tiroidectomia, radioterapia, carența de iod), secundar (afecțiuni hipofizare cu insuficiența tireotropinei) sau terțiar (afecțiuni hipotalamice cu insuficiența TRH).

Hipotireoidismul la copii se traduce prin cretinism tiroidian, iar la adulți – prin mixedem.

Cretinismul endemic este în relație cu deficitul de iod în solul și apele anumitor regiuni geografice. Pe lângă deficitul de iod, în patogenia cretinismului endemic au importanță și unele substanțe exogene cu acțiune tireostatică – excrementele animalelor domestice, care conțin substanțe tireostatice, substanțe sintetice – tioure-ea, tiouracilul, tiocianurile, sulfanilamidele ș. a. Concentrația joasă a hormonilor tiroidieni în sânge conduce la hipersecreția de TSH cu efectele specifice – hiperplazia tiroidei (gușă, acțiune strumogenă).

Hipotireoidismului la adulți. Insuficiența tiroidiană la adulți poate fi consecința distrucției glandei tiroide, tiroidectomiei, medicamentelor ce inhibă funcția sau proliferarea tiroidei, ingerării iodului radioactiv, tiroiditei autoimune, supraîncărcării organismului cu iod, antitiroidienelor de sinteză, litiului, senescenței cu scleroză tiroidiană, dereglării congenitale a hormonogenezei, utilizării antitiroidienelor, afecțiunilor hipofizare cu deficiența de

TSH, afecțiunilor suprahipofizare cu deficiența de TRH. Hormo-
 nemia tiroidiană joasă se poate întâlni în denutriție, deficit conge-
 nital de TBG, în prezența anticorpilor antihormonali.

Hipotiroidismul se manifestă prin dereglări ale metabolismu-
 lui energetic (diminuarea proceselor oxidative, scăderea metabo-
 lismului bazal), glucidic (diminuarea activității fosforilazei cu
 acumularea de glicogen în ficat, diminuarea activității hexokinazei
 cu dereglarea absorbției glucidelor din intestin, diminuarea oxida-
 rii glucidelor cu deficitul de oxaloacetat, a ciclului pentozofosfo-
 ric cu deficitul de NAPH și în final cu intensificarea cetogenezei
 cu hipercetonemie, acidoză metabolică), lipidic (hiper-
 colesterolemie și ateromatoză), proteic (diminuarea anabolismului
 proteic concomitent cu intensificarea catabolismului).

Manifestările cutanate constau în infiltraje cutano-mucoasă,
 mixeдем, anasarca, piele uscată, rece, mai ales în regiunea extre-
 mităților, edem dur cu degete reci, figură umflată, edemațioasă,
 rotunjită, pleoape albe și edemațioase, buze violete cu pielea gal-
 benă, macroglosie, unghii țărănicioase, păr rar, alopecie, depilație
 axilară și pubiană, senzație de frig și hipotermie.

Manifestări cardiovasculare sunt bradicardia, zgomote cardia-
 ce surde, cianoza buzelor, pericardită, megalocardie, microvoltaj
 cardiac și dereglarea repolarizării miocitelor, aterome coronariene.

Din manifestările respiratorii fac parte dispneea, hipoventila-
 ția alveolară, pleurezia.

Dereglările neuro-psihice se manifestă prin astenie intelectuală,
 reacții întârziate, pierderea memoriei, somnolență, mișcări len-
 te, sedentarism, indiferență, pasivitate, depresie, psihoze halucina-
 torii, diminuarea sexualității, parestezii, comă mixeдемatoasă cu
 hipotermie.

Se înregistrează de asemenea crampe musculare, miopatie hi-
 pertronică (mioeдем), constipații, balonare abdominală, ileus pa-
 raltic, ascită, menoragie, hiperprolactinemie și galactoree, extin-
 derea șeei turcești din cauza hiperplaziei celulelor tireotrope.

Gusa endemică prezintă mătirea în volum a corpului tiroidei
 fără de leziuni inflamatorii sau degenerative și fără dereglări se-

cretorii (se vorbește despre gușa endemică doar în cazul, în care este afectată cel puțin 10% de populație). Factorii etiologici sunt numeroși: aportul zilnic de iod sub 50 mcg; goitrogeni naturali care eliberează tiocianuri (brassica, manioca), malnutriția și poluanți, ereditatea, radiația. Carența de iod induce deficiența de hormoni tiroidieni și stimularea retroreglatorie a secreției hormonului tireotrop. Acesta este un mecanism de compensare, care constă în hiperplazia tiroidei sub acțiunea tireotropului și permite menținerea eutiroidismului.

15.5. Fiziopatologia pancreasului endocrin

Pancreasul endocrin constituie cca. 1,5% din masa glandei și este alcătuit din „insulele Langerhans”, foarte bine vascularizate și compuse din aproximativ 1,5 milioane de formațiuni răspândite în pancreas. Insulele Langerhans conțin patru tipuri de celule: A sau alfa, B sau beta, D sau delta și celulele F. Celulele A reprezintă cca. 20% din pancreasul endocrin și secretă glucagonul; celulele B constituie 75% din celulele insulare și secretă insulină; celulele D secretă somatostatina; celulele F produc hormonul numit polipeptidul pancreatic.

Insulina participă la reglarea metabolismului glucidelor, lipidelor și proteinelor, la transportul transmembranar al ionilor și glucozei, la replicația și transcripția nucleară, la diferențierea, proliferarea și transformarea celulelor.

Insulina și glucagonul, principalul hormon contrainsular, mențin homeostazia energetică a organismului – echilibrul dintre oferta de energie și necesitățile reale ale organismului.

Semnalele primare pentru revesarea proceselor metabolice sunt concentrația glucozei în sânge. Efectele acestor hormoni sunt antagoniste: insulina activează glicogensintetaza și inhibă glicogenfosforilaza, în timp ce glucagonul invers: inhibă glicogensintetaza și activează glicogenfosforilaza. Insulina inhibă neoglucogeneza stimulată de glucagon, însă nu influențează neoglucogeneza bazală. Insulina stimulează sinteza de glucozo-6-fosfat iar glu-

cagonul – defosforilarea glucozo-6-fosfatului; insulina stimulează scindarea glucozei până la piruvat și ulterior sinteza acizilor grași din acetil CoA, iar glucagonul inhibă această cale metabolică. Mai mult de atât, insulina în mod direct inhibă secreția glucagonului. Insulina posedă acțiune anticatabolică asupra proteinelor (inhibă gluconeogeneza din proteine și aminoacizi) și acțiune directă asupra bolicii – contribuie la transportul transmembranar al aminoacizilor în celulă și stimulează sinteza de ARN și proteosintaze.

Insuficiența insulinică

Insuficiența insulinică constituie veriga principală a patologiei diabetului zaharat insulindependent (DZID) sau diabet de tipul I.

Diabetul zaharat de tipul I este în relație cu deficiența de insulină consecutivă reducerii populației de beta-celule pancreatice. Una din cauzele majore ale DZID este inflamația cu alterarea autoimună a insulelor Langerhans (insulită) cu localizare specifică exclusivă în insulele formate din celulele beta, în timp ce în insulele formate din celule producătoare de glucagon inflamația lipsește.

Dereglerarea sintezei de glicogen și lipide este manifestarea metabolică primordiale și esențială a deficienței de insulină. Acestea sunt în relație cu micșorarea indicelui insulină/glucagon. Consecința este incapacitatea ficatului și mușchilor de a sintetiza glicogen și a adipocitelor de a sintetiza lipide din glucoză cu predominarea proceselor catabolice glicogenolitice și lipolitice. Concomitent se intensifică și proteoliza cu neoglucoeneză.

Toleranța redusă la glucoză și hiperglicemia, intensificarea catabolismului proteic, hiperlipidemia, angiopatiile și sindromul renal sunt semnele clinice cardinale ale diabetului de tipul I. Insulina intensifică procesele de proteoliză, rezultatul fiind hiperaminoacidemia, aminoaciduria, creșterea concentrației ureei și amoniacului în sânge.

Patogenia hiperlipidemiei (predominant a lipoproteinelor cu densitate foarte mică și a acizilor grași necisterificai) se explică prin faptul că în lipsa insulinei lipaza adipocitelor rămâne fosforilată, neactivă, lipidele alimentare nu sunt încorporate în adipocite,

iar acizii grași nesolicitați sunt transformați în ficat în lipoproteine cu densitate foarte mică (lipoproteine aterogene). Creșterea concentrației în sânge a acizilor grași neesterificați (hiperlipidemie de transport) este consecința mobilizării intense a lipidelor din țesutul adipos.

Hipercetonemia și cetonuria se datorează concentrației înalte de acizi grași în sânge cu intensificarea beta-oxidării și producerii abundente de acetil CoA, care în lipsa insulinei nu se utilizează pentru resinteza lipidelor, ci pentru sinteza corpurilor cetonici – acetona, acid hidroxibutiric și acetilacetic.

Sindromul renal în hipoinsulinism constă din glucozurie, consecință a hiperglicemiei înalte și a concentrației mari de glucoză în filtratul glomerular, care depășește capacitatea funcțională a glucokinazei epiteliului canalicular (pragul fiind de cca 180 mg/DL). Glucozuria antrenează poliurie (diureza osmotică), iar poliuria respectiv polidipsie. Dezvoltarea microangiopatiei cu nefropatie diabetică conduce la diminuarea progresivă a filtrației glomerulare, creșterea permeabilității filtrului renal cu albuminurie. Cetonuria este consecutivă hipercetonemiei.

Diabetul zaharat poate conduce la come – cetoacidotice în insuficiența absolută a insulinei, hiperosmolară în deficiența insulinică moderată și lactoacidotică cu hipoxie, septicemie, șoc cardiogen, (supradozarea insulinei poate conduce la coma hipoglicemică). Acidoza este și consecință a hiperlactacidemiei ca urmare a incapacității ficatului de a resintetiza glicogenul din acidul lactic format în diferite organe.

Cauza primară a comei cetoacidotice este insuficiența absolută a insulinei (în sânge nu se depistează nici insulină, nici C-peptida). Aceasta se manifestă prin hiperglicemie (20–30 mMol/L), glucozurie, acidoză metabolică decompensată prin acumularea în sânge a corpurilor cetonici (concentrația poate să crească de 200 ori până la 2 mMol/DL), lactatului, piruvatului; pH este mai jos de 7,0, survine deshidratarea cu deficitul total de apă până la 10% și micșorarea lichidului intravascular cu 25–30%, hipovolemie policitemică, hemoconcentrație, hipotensiune arterială, insuficiență

circulatorie. Dereglările perfuziei conduc la hiponutritia și hipoxia miocardului cu insuficiență cardiacă. Dereglările reologice ale sângelui pot conduce la hipercoagulare. Corecția patogenetică a homeostaziei în coma cetoacidotică urmărește lichidarea deficienței de insulină, rehidratarea și resalinizarea organismului, restabilirea echilibrului acido-bazic, restabilirea rezervelor de glicogen.

15.6. Manifestările patologilor sistemului endocrin în cavitătea bucală

La 70-90% din pacienții cu diabet zaharat se depistează afecțiuni ale parodontiului. Una din particularitățile patologiei diabetice a parodontiului la copii este manifestarea ei precoce. Are loc resorbția selectivă a țesutului osos alveolar, fără afectarea scheletului.

În patologia afecțiunilor diabetice ale parodontiului un rol important revine: acidozei diabetice, angiopatiilor, dereglărilor sintezei proteice, proteolizei intense, scindării proteinelor, collagenului, ceea ce dezorganizează și slăbește aparatul ligamentar al dintelui. Este inhibată proliferarea fibroblastilor, formarea matricei osoase, ceea ce dereglează evoluția normală a proceselor reparative în parodont. Printre manifestările precoce ale diabetului zaharat se numără uscăciunea mucoaselor cavității bucale, atrofia papilelor gustative linguale, sporirea activității fibrinolitice a salivel, apariția hemoragiilor gingivale, polidipsia și polifagia.

Patogenia afecțiunilor organelor cavității bucale induse de diabetul zaharat este influențată și de micșorarea rezistenței capilarelor gingivale și dezvoltarea angiopatiilor microcirculatorii cu îngroșarea endoteliului și membranei bazale. Drept urmare, permeabilitatea vasculară se micșorează ceea ce dereglează schimbul de fluide și electroliți. Dereglările metabolice și angiopatiile precoce aparute afectează, în primul rând, vasele sanguine supuse unei suprasolicități funcționale maxime. Astfel, sistemul microcirculator al parodontiului, fiind o zonă hemodinamică activă, suferă

modificări patologice mai timpurii și mai frecvente în comparație cu vasele sanguine ale altor organe. Dereglările microcirculatorii sunt cauzate de fenomenele de glicozilare a proteinelor vasculare cu îngroșarea membranei bazale a microvaselor, obliterării lor, ceea ce conduce la ischemia țesuturilor parodonțiului, dezvoltarea proceselor distrofice, hiporegenerare, micșorarea activității mecanismelor nespecifice de protecție din cavitatea bucală. La 93% din pacienții în etate se dezvoltă xerostomia, mucoasa devine mată, iar limba netedă, din cauza atrofiei papilelor gustative.

Diminuarea rezistenței mucoasei cavității bucale la microflora patogenă stimulează activarea proceselor de distrugere a parodonțiului. Pe fundalul metabolismului dereglat pot fi inhibitate chimiotactismul și capacitatea fagocitară a neutrofilelor, ceea ce favorizează dezvoltarea florei patogene (*Porphyromonas gingivaiis*, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus intermedius*, *B. intermedius*, *B. gingivaiis*, *Candida albicans* și a.), care va agrava evoluția paradontozei. Inflamația parodonțiului este însoțită și de depuneri pe țesutul alveolar și dentar.

În diabetul zaharat apar dereglări în sistemul imun: crește brusc nivelul killerilor naturali, limfocitelor T-citotoxice, scade activitatea funcțională a celorlalte colonii limfocitare, care vor contribui la dezvoltarea stărilor imunodeficitare în organele cavității bucale și la o evoluție nefavorabilă a afecțiunilor parodonțiului.

O manifestare a diabetului zaharat poate fi considerată și nevralgia trigeminală.

Micșorarea reactivității și rezistenței mucoasei bucale la acțiunea factorilor traumanți (igiena cavității bucale, manipulările stomatologice etc.) determină diminuarea proprietăților regenerative ale mucoasei. Procesele inflamatorii în cavitatea bucală au o evoluție lentă, deseori recidivantă. Se atestă o dependență liniară dintre nivelul glicemiei și evoluția procesului inflamator. Procesele purulente în organele cavității bucale (flegmonul) la bolnavii cu diabet zaharat se caracterizează prin generalizarea procesului patologic.

Cresțerea sau scăderea volumului total al sângelui circulant sunt respectiv desemnate ca *hipervolemii* și *hipovolemii*. Un în-dice, care caracterizează sângele, este hematocritul - raportul din-tre volumul elementelor figurate ale sângelui și volumul plas-mei, egal în mediu cu 45%. În funcție de valoarea hematocritului, hiper- și hipovolemii pot fi simple, policitemice și oligocitemice.

La omul sănătos volumul total de sânge constituie în mediu 7-8% din masa corporală (normovolemia). Din volumul total de sânge, volumul sângelui circulant constituie aproximativ 3,5-4 li-tri, iar circa 1,5 litri sunt depozitați în vasele ficatului, plămâni-lor, organelor cavității abdominale.

Sângele reprezintă un țesut lichid circulant constituit din compartimentul celular (elementele figurate ale sângelui - eritro-cite, leucocite și trombocite) și cel lichid (plasmă). Datorită com-ponentelor sale, sângele îndeplinește funcțiile de nutriție, respira-ție, protecție, excreție ș. a.

16. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI SANGVIN

Diabetul zaharat poate servi și ca fundal pentru dezvoltarea diverselor complicații după extracția dentară, înlăturarea tartarului dentar și altor manipulări stomatologice - micșorarea vitezei de re-generare a țesuturilor, asimilarea infecțiilor patogene, dereglări de coagulare etc.

Administarea corticosteroizilor și glucocorticoizilor provoacă la animalele de laborator resorbția parțială a țesutului osos alveo-lar, precum și activizarea proceselor de distrofie tisulară. Cortizo-lul scade activitatea osteoblaștilor din țesutul osos alveolar, provo-când distrugerea fibrelor de collagen, accelerând astfel resorbția țe-sutului osos. Atrofia exagerată a țesutului alveolar provocată de excesul glucocorticoizilor se explică prin efectul catabolic pro-nunțat al cortizolului. Astfel, dereglarea procesului de organizare a țesutului osos poate fi determinată de către hiperplazia primară a suprarenalelor sau de hipofuncția secundară a hipofizei (boala Itenco-Cushing).

16.1. Modificările volumului sângelui circulant

Hipervolemiiile. Hipervolemia reprezintă creșterea volumului total de sânge peste 7–8% din masa corporală. *Hipervolemia normocitemică (pletora simplă)* se caracterizată prin mărirea volumului sângelui circulant asociată cu valori normale ale hematocritului. Și ca o reacție de compensare temporară, de exemplu, la un efort fizic intens nu antrenează consecințe patologice. Consecințe severe pot apărea doar la transfuzia neargumentată a unui volum mare de sânge. În experiment s-a dovedit că mărirea volumului total de sânge cu 150–200% conduce la decompensarea circulației sistemice, modificări reologice ale sângelui în vasele microcirculatorii cu asocierea hipercoagulabilității, extravazarea lichidului în cavitatea abdominală, pleurală, pericardiacă, formarea de microtrombi etc.

Hipervolemia oligocitemică (pletora hidremică) se caracterizează prin creșterea volumului sângelui circulant pe seama volumului plasmăi, hematocritul fiind scăzut. Apare în urma reținerii surplusului de apă în organism (insuficiență renală, hipersecreția de hormon antidiuretic, administrarea de volume excesive de plasmă, constituenți ai plasmăi). Manifestările sunt determinate de excesul de lichide din patul vascular, hiperfuncția cordului, distensibilitatea vaselor, stază în mica circulație, hemoragii în diferite organe etc.

Hipervolemia policitemică este o stare caracterizată prin creșterea volumului de sânge circulant pe seama măririi numărului de celule sanguine, ceea ce conduce la creșterea hematocritului mai sus de 48%. Poate fi de origine primară (boala Waquez-Osler) determinată, predominant, de hiperplazia tumorală a seriei eritrocitare a măduvei roșii a oaselor, sau poate apărea ca o reacție de compensare în hipoxie (bolile cronice ale aparatului respirator, în insuficiența cardiacă, insuficiența circulatorie cronică, vicii cardiace etc.), fiind indusă de o intensificare a hematopoiezei cu ieșirea eritrocitelor tinere în sângele periferic.

Hipervolemia policitemică se caracterizează prin creșterea viscozității sângelui, micșorarea vitezei torentului sanguin, hiperfuncția cordului cu creșterea debitului cardiac și a presiunii arteriale. Datorită dereglărilor de adeziune și agregare plachetară poate apărea coagularea intravasculară diseminată cu formare de microtrombi în vasele microcirculatorii.

Hipovolemie

Hipovolemia normocitemică (simplă) se caracterizează prin scăderea volumului sângelui circulant ca urmare a pierderii porționale a plasmăi și elementelor figurate, hematocritul rămânând normal. Apare în primele ore după o hemoragie acută (de ex., în ulcerul gastric, în tuberculoza pulmonară). Manifestările vor depinde de caracterul cauzei care a provocat hemoragia, însă predomină fenomenele de insuficiență circulatorie și hipoxia.

Hipovolemia oligocitemică — stare caracterizată prin scăderea volumului sângelui circulant în special pe seama micșorării numărului de eritrocite. Hematocritul este scăzut sub 36%. Apare în urma hemoragiei acute, în perioada când compensarea volumului sângelui se efectuează din conținutul lichidelor, iar regenerarea celulară încă nu survine.

Hipovolemia policitemică (anhidremie) — stare caracterizată prin micșorarea volumului sângelui circulant, în special pe seama plasmăi, hematocritul fiind crescut. Se constată în maladiile însoțite de deshidratarea organismului (de ex., în diaree, combuștii cu plasmoree, hipertermie cu hipersudorație, vomă incoercibilă la gravide etc.) și se caracterizează prin creșterea pronunțată a viscozității sângelui. Consecințele depind de dereglările circulatorii sistemice, determinate de micșorarea volumului de sânge și de dereglările microcirculatorii, determinate de deteriorarea reologiei sângelui (creșterea viscozității sângelui, a agregabilității celulelor sanguine, a coagulabilității).

16.2. Procese patologice tipice și schimbările reactive în sistemul eritrocitar

Conținutul constant de eritrocite în sânge este menținut de echilibrul a două procese antagoniste – *eritrocitopoieza* (regenerarea eritrocitelor) și *eritrodieriza* (moartea fiziologică a eritrocitelor bătrâne).

Eritrocitopoieza este stimulată de substanțe biologic active (eritropoietine), sintetizate de celulele aparatului juxtaglomerular ale rinichiului, ficatului și splinei în hipoxie. Formarea și maturizarea hematiilor în organele hematopoietice parcurge câteva etape succesive.

1) *Diferențierea* – transformarea celulei medulare nediferențiate (celula stem pluripotentă; CSP) în proeritroblast.

2) *Multiplicarea (proliferarea)* – mitoză, prin intermediul căreia sporește numărul de elemente hematopoietice cu formarea coloniilor de eritroblaști bazofili și policromatofili.

3) *Maturizarea (maturația)* – transformarea eritroblastului în reticulocit și, ulterior, în eritrocit matur.

4) *Lansarea în circulație (diabaza)* – eliberarea reticulocitelor din organul medular în circulația sanguină.

Modificările cantitative în sistemul eritrocitar pot fi divizate în *eritrocitoze*, *eritrocitopenii* și *anemii*.

16.2.1. Eritrocitoza

Eritrocitoza reprezintă creșterea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge (1 litru; L). Conținutul normal de eritrocite la femei constituie $4,7 \times 10^{12}/L$, iar la bărbați variază în jurul valorii de $5,57 \times 10^{12}/L$. În funcție de procesul patologic, care le-a provocat, eritrocitozele se divid în primare și secundare.

Eritrocitozele primare sunt provocate de procese patologice care afectează inițial organele hematopoietice, de ex., proces tumoral din seria hematopoietică eritroblastică (leucoză eritroidă, eritremie, boala Vaquez). În eritremie se constată creșterea viscozității sângelui și încetinirea circulației sanguine, tulburări funcțio-

nale ale diferitelor organe și sisteme, mai cu seamă a celui cardio-vascular: apare hipertensiunea arterială, ca urmare a hipervolemiei policitemice cu mărirea volumului sistolic și creșterea rezistenței periferice.

Eritrocitoza secundară este un sindrom care însoțește diferite stări patologice sau boli localizate extramedular. Se caracterizează prin mărirea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge. La înălțurarea procesului primar (afecțiuni cardiovascularare, respiratorii), numărul de eritrocite revine la valorile normale. Eritrocitozele secundare se clasifică în *absolute* și *relative*.

Eritrocitoza secundară absolută este o stare caracterizată de prin creșterea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge aparută ca rezultat al intensificării eritrocitopoiezei. Cauza intensificării eritrocitopoiezei, determinată de sinteza sporită a eritropoietinei, este hipoxia de orice origine (de ex., la altitudini, în insuficiența cronică a respirației externe, vicii cardiace ș. a.). În sângele periferic se constată creșterea numărului de eritrocite, reticulocite (mai mult de 12 reticulocite la 1000 eritrocite).

Eritrocitoza secundară relativă se caracterizează prin creșterea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge (fără intensificarea eritrocitopoiezei), aparută ca rezultat al micșorării volumului de plasmă și hemococoncentrației. De regulă, se întâlnește în toate afecțiunile însoțite de deshidratarea organismului (de ex., în diaree, plasmoree, supraîncălzire, voma incoercibilă la gravide etc.).

Eritrocitoza secundară relativă prezintă micșorarea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge (mai jos de 3 500 000/mm³ sânge). De regulă, eritrocitopenia este însoțită și de micșorarea cantității de hemoglobină în sângele periferic, stare patologică denumită *anemie*.

16.2.2. Anemia. Manifestările în organele cavități bucale

Anemie – simptom, stare patologică sau boală caracterizată prin micșorarea cantității de hemoglobină și/sau a numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge.

După patogenie, anemiile se clasifică în:

I. Anemii prin dereglarea diferențierii și proliferării celulare în măduva osoasă, consecutive hipoplaziei.

II. Anemii prin dereglarea procesului de maturizare a hematiilor. III. Anemii prin dereglări ale hemolizei.

IV. Anemii consecutive pierderilor de eritrocite.

I. Anemii prin dereglarea diferențierii și proliferării celulare în măduva osoasă, consecutive hipoplaziei

Anemia hipo- și aplastică constituie un sindrom caracterizat prin lezarea primară a celulelor medulare pluripotente ale mielopoiezei (CFS–GEMM). Lezarea acestora conduce la suprimarea pronunțată a hematopoiezei, manifestată prin tulburarea diferențierii și proliferării tuturor celulelor măduvei osoase mai cu seamă ale seriei eritroblastice. Anemia aplastică poate fi primară și secundară.

Anemia aplasică primară (ereditară), descrisă de Fanconi, reprezintă o anemie transmisă autozomal recesiv și la baza căreia stă disfuncția proceselor reparative intranucleare ale ADN-lui. Se caracterizează prin aplazia selectivă a seriei eritroblastice cu antrenarea în proces a seriilor granulo- și trombocitară.

Anemia hipo- aplastică secundară (dobândită) poate apărea în urma acțiunii diverșilor factori *fizici* – radiațiile ionizante, *chimici* – fosforul și aurul radioactiv, coloranți anilnici, medicamente – levomicetina, butadionul, aminazina, citostaticele etc., *biologici* – virusurile hepatitei, mononucleoza infecțioasă etc.

Factorii etiologici inhibă proliferarea și diferențierii clonelor celulare predecesoare mielopoiezei, mai cu seamă ale eritrocitopoiezei. Aplazia medulară poate fi provocată și de perturbări enzimice în metabolismul acidului folic, care participă în sinteza bazelor purinice și pirimidinice responsabile de structura normală

Membranopatiile prezintă un grup de anemii hemolitice, la baza cărora stă defectul genetic în structura membranei eritrocitelor cu schimbarea formei și pierderea elasticității hematiilor. *Microsficrocitoza* (boala Minkowsky-Chauffard) se caracterizează prin anomalii ale formei și volumului eritrocitelor, având la bază defect ereditat în structura proteică a membranei acestora.

te necesare procesului de biosinteză a hemoglobinei, de ex., fier, cobalamine și acid folic), tulburările induse de carența de elemente trocitelor fac parte tulburările sintezei acizilor nucleici (carența de *moglobinopatiile*). Din dereglările achiziționate ale maturității eritrocitelor, ale structurii lanțurilor polipeptidice ale hemoglobinei (*hemitopatiile*), ale structurii și activității enzimelor eritrocitare (*enzimopatiile*), ale structurii membranei eritrocitare (*membranopatiile*) Dereglarea procesului de maturare a eritrocitelor include de

II. Anemii prin dereglarea procesului de maturare a hematiilor

microhemoragiilor localizate în locul acțiunii factorului mecanic). intradermice. Este pozitiv semnul garoului și al pișcăturii (aparitia rele sunt alterabile cu apariția microhemoragiilor și hematoamelor pistează microhemoragii în retina. Tegumentele sunt pale, capilare cese infecțioase necrotice. La examinarea fundului ochiului se de lor. Microhemoragiile pot apărea și spontan. În amigdale apar pro sau proteze dentare, ceea ce conduce la apariția microhemoragiilor coasa, se supun ușor traumatizării de către alimentele uscate, dinți ngioectazii). Vasele sanguine din cavitatea bucală, la fel ca și mu de sânge, apar diverse dereglări microcirculatorii (ischemia, telea cite. Mucoasa cavității bucale are aspect hipotrofic, este "lipsită" nate de micșorarea numărului de eritrocite, leucocite și trombocite. *In organele cavității bucale* apar procese patologice determinate de sindromul hemoragic.

trombocite (*trombocitopenie*), scad reticulocitele, se instalează eritrocite (*eritrocitopenie*), leucocite granulate (*agranulocitoză*) și a acizilor nucleici. În sângele periferic se micșorează numărul de

Ovalocitoza este o variantă de membranopatii apărute în urma unui defect genetic autozomal dominant caracterizat prin schimbarea structurii conformaționale a proteinelor membranare cu apariția în sângele periferic a hematiilor de formă ovală – *ovalocite*.

Acantocitoza este o variantă de membranopatie, transmisă autozomal recesiv, determinată de un defect genetic în structura fosfolipidelor și acizilor grași din membrana eritrocitară (inversarea raportului normal (3/2) dintre lecitine și sfingomieline), atribuind hematiilor o formă zimțată ca frunzele de acantă.

Enzimopatiile sunt defecte ale structurii activității enzimelor necesare pentru realizarea proceselor vitale eritrocitare. Mecanismele patogenetice ale acestor anemii sunt explicate prin: a) crearea deficitului energetic sau b) diminuarea proceselor antioxidante în eritrocit.

Deficitul piruvatkinazei, hexokinazei, triozofosfatizomerazei etc. conduc la dereglarea glicolizei anaerobe și corespunzător, la reducerea sintezei compușilor macroergici (ATP) – sursa principală de energie produsă în eritrocit. Insuficiența de energie condiționează tulburarea transportului transmembranar de ioni, manifestată printr-un dezechilibru dintre raportul de ioni extra- și intra-eritrocitar cu un flux mărit de ioni în hematii, ceea ce conduce la hiperhidratare celulară cu formare de sferocite, iar ca consecință – liza acestora.

Insuficiența enzimelor glucozo-6-fosfatdehidrogenaza, glutathionreductaza, glutathionsintetaza etc. conduce la alterarea hematiilor și la scurtarea duratei lor de viață în urma dereglării proceselor antioxidante (insuficiența formării glutathionului redus – principalul component al sistemului antioxidant) îndreptate spre anihilarea acțiunii oxigenului din oxihemoglobină. Micșorarea cantității de glutathion redus facilitează peroxidarea hemoglobinei și lipidelor membranare eritrocitare, creșterea permeabilității membranei, fluxul crescut de ioni în hematii, micșorarea rezistenței osmotice a eritrocitelor și hemoliza intravasculară a acestora.

Hemoglobinopatiile — denumire generică a unor boli ereditare, determinate de modificarea structurii hemoglobinei.

Drepanocitoza (hemoglobinosa S sau siclemia) prezintă înlocuirea hemoglobinei normale (HbA) cu hemoglobina. Este o boală ereditară transmisă autozomal. Formele oxigenate ale HbA și HbS au aceeași solubilitate, însă solubilitatea formei reduse de HbS (în hipoxie) se micșorează aproximativ de 50 de ori amintind un gel semisolid cu formarea de cristale alungite, filamentoase, numite „tactioizi”, care schimbă forma eritrocitului (eritrocitul devine alungit în formă de seceră, fenomenul fiind denumit *sicleizarea hematiilor*, formarea de *drepanocite*). Eritrocitele siclezate (*drepanocitele*) au o rigiditate crescută, care nu le permite trecerea prin capilarele splenice și hepatice, de aceea sunt sechestrate și supuse hemolizei, condiționând obturarea sinusurilor hepatice. Aceasta, la rândul său, conduce la hipoxie în parenchimul ficatului cu declanșarea procesului de substituire a celulelor hepatice cu țesut conjunctiv și apariția cirozei ficatului.

Fenomenul de siclezare este urmat și de creșterea viscozității sângelui, care induce încetinirea vitezei de circulație cu apariția Or, modificările în structura Hb și proprietățile fizicochimice ale HbS explică apariția sindromului *hemolizei și trombozei vasculare*.

Hemoglobinopatiile cantitative (sindroame talasemice) reprezintă lipsa în structura hemoglobinei a unuia din lanțurile globinice α sau β . În funcție de lanțurile globinice blocați (α sau β), se disting două grupe de talasemii: α — *talasemia* și β — *talasemia*.

α — *Talasemia* se caracterizează prin lipsa totală sau parțială a genei responsabile de sinteza lanțului globinic α și sinteza de hemoglobină cu 4 lanțuri β . Veriga principală în patogenia α -talasemiei este hipoxia, care apare ca urmare a afinității crescute a acestei Hb pentru O_2 , datorită cărui fapt acesta cu greu este cedat țesuturilor. Hemoglobina anormală se oxidează ușor și pe măsura îmbătrânirii eritrocitelor se supune procesului de precipitare, conducând la micșorarea plasticității membranei eritrocitare cu se-

chestrarea acestor eritrocite în splină, ceea ce determină un ciclu scurt de viață al eritrocitului și apariția splenomegaliei.

β – *Talasemia* se caracterizează prin tulburarea sintezei lanțurilor β și sinteza de hemoglobină cu 4 lanțuri α , care precipitează intracelular cu deformarea membranei hematiilor.

La baza manifestărilor clinice apărute în toate formele de talasemii stă hipoxia, care apare ca rezultat al anemiei. Excesul de lanțuri α conduce la precipitarea ionilor Fe^{++} din ele și cu depunerea lui în eritrocite sub formă de hemosiderină.

În anemiile ereditare (membranopatiile, hemoglobinopatiile și enzimopatiile) hemoliza se produce preponderent intracelular.

Anemia prin carența vitaminei B_{12} și a acidului folic

Sursa de vitamina B_{12} pentru om este exclusiv alimentară. În cantități suficiente vitamina se conține în carne, ficat. În sursele alimentare vegetale cantitatea de vitamină B_{12} este foarte redusă.

Cauzele carenței vitaminei B_{12} și acidului folic sunt :

- a) carența vitaminei B_{12} și acidului folic în alimente;
- b) carența „factorului intrinsec” Castle – glicoproteina secretată exclusiv de celulele parietale gastrice (de ex., în caz de lezare a mucoasei gastrice, rezecția stomacului, distrugere a mucoproteidei de către autoanticorpi etc.);
- c) malabsorbția vitaminei B_{12} și acidului folic în intestinul subțire (de ex., în rezecția jejunului, în enterite, alcoolism etc.);
- d) deficitul cantitativ sau defectul receptorilor ideali pentru vitamina B_{12} (sindromul Immerslund);
- e) utilizarea excesivă a vitaminei B_{12} și acidului folic în organism (de ex., în sarcină, difiloborioză etc);
- f) depozitarea insuficientă a vitaminei B_{12} (de ex., în afecțiunile difuze ale ficatului - hepatită, ciroză etc.);
- g) prezența în ser și în sucul gastric a autoanticorpilor anticelulă parietală gastrică sau autoanticorpi antifactor intrinsec Castle, ceea ce determină originea autoimună a anemiei pernicioase (boala Addison Biermer).

agravarea deficitului vitaminic (apare cercul vicious).

fiată, asociată cu dereglări secretorii (aclorhidrie histaminorezistență), tulburări ale absorbției intestinale, ceea ce contribuie la Mucosa esofagului, stomacului, intestinului subțire este atro-

tive scade, iar cele rămase se supun modificărilor necrobiotice. linguale fără depuneri ("limbă lăcuită"). Numărul papilelor cavității bucale și a limbii se produc aște. Are loc atrofia papilelor durerilor și senzației de usturime a limbii. Foarte des pe mucoasa mafiă cuprinde toată limba. Printre primele semne este apariția a acestor regiuni de către dinți sau proteze dentare. Uneori infla limbii spre vârful ei, probabil datorită traumatizării mai frecvente cală. Inflamația se răspândește de-a lungul părților laterale ale al diminutării rezistenței specifice și nespecifice din cavitata bu- limbii apar regiuni inflamatorii de culoare roșu-aprins ca rezultat depapilarea acesteia – "glosita Hunter". Pe părțile dorsale ale locală. Apar focare inflamator-atrofice ale mucoasei linguale cu sm celular, descuamarea epitelului, scade rezistența imunologică coasei la acțiunea factorilor traumatici, apar dereglări de metaboli- ei proceselor de regenerare fiziologică diminuează rezistența mu- lui folie produce modificări specifice. În urma anemiei și inhibiți- *În organele cavității bucale* carența vitaminei B₁₂ și a acidu-

glandelor salivare etc.

atipice în celulele epiteliale ale tractului gastrointestinal, limbii și *Sindromul gastrointestinal* este determinat de apariția mitozei

(100000–120000 la mm³).

tic 1,4–1,8). Trombocitele ating limita valorilor inferioare multe megalocite, intens colorate (hipercromie cu indicele croma- foarte pronunțată, cu un număr de hematii sub 100000/mm³ cu scăzută și durată redusă de viață – 40–50 zile. Se atestă o anemie de megalocite – celule de dimensiuni mari, cu rezistență osmotică moblastice cu cea megaloblastică, rezultatul căreia este producția *Sindromul anemic* prezintă înlocuirea eritrocitopoezei nor-

intestinal și neurologic.

structura acizilor nucleici cu apariția sindromului anemic, gastro- Carența în vitamina B₁₂ și acid folie conduce la dereglări în

Sindromul neurologic se caracterizează prin tulburarea sintezei mielinei și lezarea directă a axonului. Se declanșează demielinizarea nervilor periferici, lezarea neuronilor corticali și celor spinali, mai cu seamă a cordoanelor posterioare și laterale ale măduvei. Se atestă modificări ale sensibilității (parestezii, algii), motricității (ataxii și semne ale mielozei funiculare, mers instabil), tulburări auditive, oculare, halucinații.

Anemiile feriprive sunt cauzate de deficitul fierului, element absolut necesar procesului de biosinteză a hemoglobinei. În organismul uman cantitatea totală de fier este în jur de 4-4,5g, din care 69% revin fierului bivalent din hemoglobină, 28% – fierului depozitat în măduvă osoasă, splină, mușchi și ficat, 3% – fierului din compoziția mioglobinei și enzimelor hemice (citocromi, catalaze, peroxidaze cu fier trivalent).

Necesitățile zilnice de fier constituie 10mg pentru bărbați și 20 mg pentru femei. În stomac pepsina eliberează fierul din componența proteinelor, acidul clorhidric ionizează fierul anorganic, iar acidul ascorbic reduce fierul trivalent în fier bivalent bioasimilabil. Absorbția fierului începe în duoden și în partea proximală a jejunului.

Cauzele anemiilor feriprive sunt foarte variate: aportul scăzut de fier cu alimentele, pierderi de fier, de exemplu în sângerări cronice, absorbția insuficientă în tractul gastrointestinal, necesitățile crescute (la prematuri, sugari, adolescenți, în sarcină și perioada de alăptare), transport insuficient al fierului către măduva osoasă (insuficiența transferinei, tulburarea procesului de depozitare a fierului).

Deficitul de fier în organism conduce la micșorarea sintezei hemului și, în consecință, a hemoglobinei. De asemenea, tulbură și sinteza unor enzime: catalazei, glutatiónperoxidazei din eritrocite, precum și a citocromilor și mioglobinei din celulele organelor parenchimatoase, ceea ce declanșează procese atroifice și distroifice în tractul digestiv, parestezii gustative, fisuri ale comisurii gurii.

În anemiile feriprive cantitatea de hemoglobină în sânge este redusă considerabil (sub 60g/l), eritrocitele capătă un aspect ca-

mai des la fete în perioada pubertară. În această perioadă mucoasa Anemia deficitară de fier se manifestă prin cloroza precoce, citului de fier în cavitatea bucală.

dinților, aceasta fiind una din manifestările clinice stabile ale deficienței de fier în cavitatea bucală, pe linia de angrenare a lor dinților pe mucoasa cavității bucale, pe linia de angrenare a mulțului și perturbările turgorului determină apariția amprentelor pe mucoasa cavității bucale, perceperea olfactivă. Ede- de usturime, dureri și arsuri în gură și gât, sângerați din gingii.

deglutiție, pigmentație intensă de culoare roșie pe limbă, senzație de uscăciune, mucoasa cavității bucale, stomatită, spasm dureros la ulcerații pe mucoasa cavității bucale, fisuri ale comisurilor gurii și pe limbă, prin parastezii gustative, fisuri ale comisurilor gurii și pe limbă, atrofici în mucoasa tractului digestiv, apare glosita caracterizată nuanță gri-verzuie, este uscată. Se dezvoltă procese inflamatorii și Mucoasa cavității bucale se caracterizează prin paloare cu zistenței față de microorganismele, factori chimici, fizici și a.

lor și a sistemului antioxidant, ceea ce conduce la micșorarea re- (e) diminuarea proceselor de regenerare fiziologică a celulelor și a sistemului antioxidant, ceea ce conduce la micșorarea re-

cavității bucale; (d) diminuarea reactivității imunologice și troficii organelor (c) hiposecreția glandelor salivare; hipoxia, hiponutria;

(b) diminuarea perțuziei țesuturilor organelor cavității bucale, (a) diminuarea numărului vaselor sanguine funcționale; de următoarele mecanisme patogene:

Deregările din cavitatea bucală în anemii feriprive depind determinate de procesele atrofici și de cele distrofice.

coaselor, păr friabil, unghiile devin plate, concave și se rup ușor, În anemia feriprivă se constată paloare, tegumentelor și mu- scurtarea duratei de viață a acestora.

hematiilor la acțiunea peroxidizilor cu declanșarea hemolizei și cu roxidaze, glutatinoxidaze) conduce la micșorarea rezistenței Sinteza insuficientă de enzime antiperoxidante (catalaze, pe-

tilor (5-6 micrometri) - *anemie microcitară*. (0,5-0,7) indică *anemie hipocromă*, iar diametrul redus al hema- racteristic înelar („anulocite”). Indicele cromatic subunitar

este pală, cu nuanță verzuie, îndeosebi în părțile distale ale cavității bucale. Cloroza tardivă se depistează la femeile de 30-50 ani, foarte frecvent în perioada de menopauză, și este determinată de micșorarea absorbției fierului în intestinul subțire sau de hemoragiile cronice. Apar dereglări ale integrității epitelului mucoasei bucale, hemoragii gingivale, ulceratii, xerostomii.

Subțierea mucoaselor ca rezultat al atrofiei epitelului este însoțită de micșorarea elasticității lor, acestea fiind ușor alterabile. Procesul atrofie de pe suprafața limbii are 4 stadii: I – afectarea papilelor filiforme; II – atrofia papilelor filiforme și fungiforme de pe vârful limbii; III – atrofia papilelor filiforme și fungiforme de pe partea anterioară a limbii; IV – atrofia epitelului de pe toată suprafața limbii, care devine netedă, “lăcuită”, în cazuri grave cu stricturi adânci, afte, cu atrofia fasciculelor musculare.

În patogenia atrofiei mucoaselor cavității bucale un rol esențial joacă reducerea activității fermenților de oxido-reducere hemosiderinici (care conțin fier): succinatdehidrogenaza, citocromoxidaza, precum și a fermenților antioxidanți, ceea ce va determina micșorarea regenerării fiziologice a celulelor epiteliale. Reducerea activității sistemului antioxidant micșorează rezistența mucoasei bucale la microorganisme, acțiunea factorilor mecanici, chimici și alți factori patogeni.

III. Anemii prin dereglări ale hemolizei

Durata vieții hematiilor este de circa 120 de zile. În condiții normale, procesul de eritrocitopoieză este perfect echilibrat cu procesul de hemoliză fiziologică. Hemoliza excesivă conduce la anemii hemolitice.

După etiologie, anemiile hemolitice se împart în:

- *anemii hemolitice ereditare endoeritrocitare*, cauzate de defecte eritrocitare genetic determinate (membranopatiile, hemoglobinopatiile și enzimopatiile);
- *anemii hemolitice dobândite exoeritrocitare* provocate de factori extraeritrocitari non-ereditari.

Anemiile hemolitice atât ereditare, cât și dobândite, sunt însoțite de microhemoragii gingivale, apărute la traumatizarea ușoară a gingiilor sau în mod spontan (în crize hemolitice), ceea ce determină apariția și intensificarea nuanței sur-pale a mucoaselor cavi-

matilor este *hemoglobinemia* și *hemoglobinuria* cu *hiperbilirubinemie* (fracția liberă) și *hemosiderinurie*.
 În unele boli hemoliza are loc chiar în patul vascular (hemoliza intravasculară). Consecințe ale hemolizei intravasculare a he-

matilor sunt distrușe de către eritrocitele în urma interacțiunii acestora cu anticorpii, în care eritrocitele sunt distruse de către anticorpi sau de către limfocitele sensibilizate în urma interacțiunii acestora cu anticorpii. Anticorpii hemolitici autoimune dobândite reprezintă o grupă sau factorul Rhesus.

Anticorpii hemolitici naturali ai recipientului (aglutininele alfa și beta) interacționează cu eritrocitele donatorului (aglutininele alfa și beta) la transfuzia de sânge incompatibil după grupa sanguină A, B și D) la transfu-

ziune hemolitică exercită plasmă de malăriei, streptococul hemolitic, stafilococii, leishmanii, *Clostridium welchii* etc. Anemia hemolitică poate fi provocată și de anticorpii anti-eritrocitari.
 Acțiune toxică directă asupra constituenților membranei eritrocitelor prin mai multe mecanisme.

Factorii chimici și medicamentosi pot acționa asupra eritrocitelor cu ieșirea componentilor eritrocitari (hemoglobină).

Acțiunea *factorilor mecanici* (de ex., protezele vasculare sau valvulare) provoacă fragmentarea eritrocitelor în patul vascular ferită origine: mecanici, fizici, chimici, infecțioși etc.

Anemiile hemolitice dobândite sunt anemiile declanșate în cursul vieții de factori din afara eritrocitelor. Acestea pot fi de două tipuri: anemii hemolitice dobândite (hemoliza intracelulară).

Hemoliza în aceste boli, la fel ca și hemoliza fiziologică, are loc prin dereglarea procesului de maturizare a hematiilor. Anemiile hemolitice ereditare sunt expuse în compartimentul

tății bucale. Foarte des se dezvoltă gingivita fără afectarea pronunțată a țesutului osos. Pe mucoasa cavității bucale, în locul traumatizării ei de către protezele dentare sau dinți, apar ulceratii necicatrizate, atone, cu depuneri necrotice. Se micșorează trofica țesuturilor parodontiului. Se creează condiții pentru apariția cariei.

IV. Anemiile consecutive pierderilor de eritrocite

Hemoragia reprezintă extravazarea unei cantități mari de sânge, apărută în urma lezării pereților vaselor sanguine, caracterizată printr-un complex de reacții patologice și compensatorii ale organismului.

Cauze ale hemoragiei sunt diverse: a) traume mecanice, intervenții chirurgicale etc.; b) mărirea permeabilității vaselor microcirculatorii, de ex., în hipoavitaminoza vitaminei C, boala actinică; c) micșorarea coagulabilității sângelui.

Hemoragia acută, cu pierderi mari de sânge, conduce la scăderea bruscă a presiunii arteriale – *colaps arterial*, care, la rândul său, demarează un șir de reacții compensatoare. Reacțiile circulatorii apar chiar în primele secunde după hemoragie – intensificarea activității cardiace (tahicardie, creșterea volumului sistolic și debitului cardiac), constricția arteriolelor din țesutul subcutanat, rinichi, organele abdominale și mușchi paralel cu dilatarea arteriolelor din organele de importanță vitală – creier, cord, plămâni.

Reacțiile respiratorii se includ ca urmare a scăderii presiunii parțiale a oxigenului în sânge, ceea ce excită centrul respirator, provocând respirație profundă și accelerată.

Compensarea hidrică este asigurată de hipersecreția hormonului antidiuretic. Acesta stimulează sinteza unei proteine responsabile de formarea canalelor pentru apă (*aquaporinei-2*) în membrana apicală a epiteliocitelor canaliculelor renale și intensifică reabsorbția H_2O . Hipovolemia determină și scăderea fluxului arterial renal, ceea ce activează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, condiționând reabsorbția activă a ionilor de Na^+ și apei din urină. Hipotensiunea în microvasele sanguine diminuează fil-

trajia apei în interstițiu cu intensificarea procesului de translocare a lichidului interstițial în patul vascular.

Compensarea medulară este mediată de hipoxie prin stimularea sintezei eritropoietinei în celulele nefronului, ficatului, splinei cu sporirea proliferării și maturizării celulelor hematopoietice, mai cu seamă ale eritrocitopoietei.

Anemia posihemoragică cronică este rezultatul unor sângera-ri neînsemnate și repetate. Se atestă în ulceratii gastrice sau duodenale, polipi intestinali, dismenoree, hemoroizi etc. În aceste situații organismul pierde cantități de fier mai mari decât cele ce pot fi restabilite cu hrana. La început anemia este compensată din conținutul rezervelor endogene de Fe, care se mobilizează din organele de depozitare (ser, mușchi, ficat), iar ulterior, dacă ea persistă timp îndelungat, rezervele de fier în organism sunt epuizate, ceea ce conduce la apariția anemiei fierodeficitare cu hipocromie și microcitoză, cu hipoplazia sau aplazia măduvei osoase.

În sângele periferic se constată eritrocite cu dimensiuni mici (*microcitoză*). Micșorarea cantității de hemoglobină în eritrocite determină apariția eritrocitelor hipocrome (*Vezi și Anemia prin carența de fier*).

În cavitatea bucală în hemoragiile cronice se dezvoltă diferite procese patologice tipice mucoaselor, cum ar fi: atrofia, distrofii-ile, eroziunile, ulceratiile, pot apărea alte. Aceste schimbări sunt determinate de dereglări microcirculatorii, ischemie, hipoxie. Mucoasa cavității bucale este pală, cu nuanță cianotică. Caracteristic este nuanța pală a marginii gingivale și lipsa desenului microcirculator.

16.3. Procesele patologice și schimbările reactive în sistemul leucocitar

Leucocitele sunt elementele figurate ale sângelui implicate în apărarea specifică și nespecifică a organismului. La adulți numărul normal de leucocite în sângele periferic atinge cifra de 6000–8000 leucocite/mm³.

În sângele periferic circulă mai multe specii de leucocite. Raportul procentual al tuturor formelor de leucocite este desemnat de *formula leucocitară*. Granulocitele constituie în total cca 67% (leucocitele *neutrofile* – 60–62%, *eozinofilele* – 2–4% și *bazofilele* – 0,5–1%), iar agranulocitele – cca 33% (limfocitele 27%, monocitele – 6%).

16.3.1. Leucocitozele

Leucocitoza reprezintă creșterea numărului de leucocite într-o unitate volumetrică de sânge peste limita maximă normală (9000 leucocite/mm³). Leucocitoza apare ca o reacție temporară a sistemului hematopoietic la acțiunea diversilor factori etiologici: fizici, chimici, biologici. Deosebim leucocitoze fiziologice și patologice.

Leucocitozele fiziologice se constată în condiții fiziologice, de ex., la nou-născuți, gravide, după efort fizic sporit etc.

Leucocitozele patologice pot fi de origine *infecțioasă* (de ex., în parotidită, pulpită etc.), *toxică exogenă*, *toxică endogenă* – în uremie, coma diabetică etc., *posthemoragică* – apărută după sângerările acute.

Leucocitoza se poate instala prin următoarele mecanisme:

a) a) leucocitoza prin intensificarea leucocitopoiezei cu ieșirea leucocitelor în patul vascular la acțiunea leucopoietinelor tisulare; are loc creșterea atât a numărului de celule mature, cât și a celor imature. După procentul de celule imature, leucocitoza poate fi regenerativă sau hipo-, aregenerativă;

b) leucocitoza prin transformarea blastomatoasă a leucopoiezei (leucoze); are loc mărirea în sânge a numărului de leucocite mature cu apariția celulelor imature sau chiar a celulelor blaste;

c) leucocitoza prin redistribuirea leucocitelor în patul vascular; are caracter temporar și se atestă creșterea numărului de leucocite doar într-o regiune a patului vascular, de ex., în vasele microcirculatorii ale plămânilor, intestinului, ficatului (în caz de șoc traumatic și anafilactic);

d) leucocitoza prin hemococoncentrație; reprezintă o consecință a deshidratații organismului de ex., în diaree, vomă incoercibilă, poliurie etc.

În funcție de faptul pe seama căror forme are loc creșterea numărului total de leucocite, se disting leucocitoze neutrofile, eozinofile, bazofile, limfocitoze și monocitoze.

Leucocitozele neutrofile (neutrofilia) – prezintă creșterea numărului de neutrofile în sângele periferic peste limita valorilor normale (6 000–6 500 leucocite/mm³). Neutrofilia se constată în procese inflamatorii acute, provocate de coci, pneumonie ș.a. Creșterea numărului de neutrofile imature (a mielocitelor, metamelocitelor și neutrofilelor nesegmentate) e considerată ca deviere nucleară "spre stânga" (leucocitoză regenerativă), iar mărirea numărului de neutrofile segmentate și apariția celor polisegmentate poartă denumirea de deviere nucleară "spre dreapta".

Leucocitoza eozinofilă (eozinofilia) este creșterea numărului de eozinofile peste 700 în 1 mm³. Se dezvoltă în alergii (dermatite, astm bronșic, urticarie, colagenoză, alergii alimentare), infestații parazitare, insuficiența suprarenalelor la administrarea anti-bioticeilor, sulfanilamidelor etc.

Leucocitoza bazofilă (bazofilia) reprezintă creșterea numărului de bazofile din sânge peste 150/mm³. Se întâlnește în leucoza mieloidă cronică, policitemie, anemie pernicioasă, hipotireoză, diabet zaharat, hepatita acută (perioada icterică) etc.

Limfocitoza este o creștere a numărului de limfocite peste limitele valorilor maxime – 3200 celule/mm³, fiind denumită și limfocitoză absolută. Este întâlnită constant în leziunile neoplazice ale seriei limfatice – leucoza limfoidă cronică, infecții virale (de ex., în mononucleoza infecțioasă, tusa convulsivă), în bolile infecțioase cronice (tuberculoză, toxoplasmoză, bruceloză sifilis ș. a.).

Monocitoza constituie o creștere a numărului absolut de monocite peste 800/mm³. Monocitoza este întâlnită frecvent în diverse neoplazii specifice (leucemiile monocitare și mielomonocitare).

Dintre bolile infecțioase, în care se constată monocitoză, fac parte

tuberculoza, histoplasmoza, listerioza, febra tifoidă și paratifoidă, luesul, infecțiile cu fungi și protozoare etc.

Monocitoza poate fi întâlnită și în convalescența infecțiilor acute, în neutropeniile cronice, fiind interpretată ca un semn de vindecare (de ex., în agranulocitoză).

16.3.2. Leucocitopeniile

Leucocitopenia reprezintă micșorarea numărului de leucocite sub valorile minime normale 3000–4 000 leucocite/mm³ sânge. Se poate dezvolta în lipsa leucopoietinelor sau din cauza carenței de factori plastici, necesari leucocitopoiezei (carența proteică, insuficiența cianocobalaminei și acidului folic etc.), în urma acțiunii radiației ionizante, în metastazele tumorale, în alergia medicamentoasă etc.

Leucopoieza poate cuprinde concomitent toate seriile de leucocite, sau, selectiv, una din ele. De ex., sub acțiunea radiației ionizante are loc distrugerea tuturor leucocitelor din țesutul hematopoietic, în timp ce la administrarea îndelungată a antiinflamatoarelor nonsteroidice (brufen, ibobrufen, amidopirinei etc.), ca rezultat al lezării selective a seriei granulocitare, apare agranulocitoza.

Cea mai frecventă e *neutropenia* – micșorarea numărului absolut de neutrofile în sângele periferic mai jos de 2000/mm³ sânge. În cazul în care această diminuare atinge cifrele 200–300/mm³, concomitent cu lipsa eozinofilelor și bazofilelor, e vorba de o instalare a *agranulocitozei*.

Eozinopenia se înregistrează la micșorarea numărului absolut de eozinofile în sângele periferic sub valorile minime 80–100/mm³. Se dezvoltă în stările de hipercorticism, în intervențiile chirurgicale, traumatisme, efort fizic sporit, precum și după administrarea îndelungată a glucocorticoizilor. Scăderea numărului de *bazofile* în sângele periferic este greu de depistat, dar poate apărea în stările de stres, hipertiroidii, la administrarea de corticosteroizi.

Agranulocitoza. Manifestările agranulocitozei în organele cavității bucale

Agranulocitoza reprezintă un sindrom hematologic caracterizat prin micșorarea considerabilă sau lipsa leucocitelor granulate în sângele periferic. Poate fi primară, de ex., în anemii aplastice, sau poate apărea secundar la acțiunea mielotoxică a unor preparate medicamentoase — citostatice și antibiotice, care opresc activitatea proliferativă în seria granulocitară cu apariția unei granulocitopenii grave, uneori asociate cu trombocitopenie și anemie. Unele medicamente formează complexe antigen-anticorp pe membrana leucocitelor cu distrugerea acestora.

Schimbările caracteristice din organele cavității bucale în *agranulocitoză* apar în urma micșorării sau lipsei neutrofililor, ceea ce determină riscul invaziei microoganismelor cu inflamație lentă, hipocergică, fără supurație (inflamația fluxă), cu predominanța necrozei celulelor. O altă caracteristică a afectării infecțioase a organelor cavității bucale în *agranulocitoză* este implicarea reacțiilor

va a țesutului limfoid cu dezvoltarea limfadenitei.

Manifestările agranulocitozei în cavitatea bucală apar mai frecvent la copii după administrarea antipireticilor timp de 5–7 zile. Mucoasa este hiperemiată, tumefiată, în regiunile distale se formează eroziuni și aște acoperite cu depuneri albe-surii laxe (care ușor se detașează), după care se formează suprafețe hemoragice. Este caracteristică dezvoltarea anginelor ulceronecrotice, gingivitelor, gangrenei pulmonare, necrozei intestinului ș. a. Astfel, mecanismul patogenetic principal al acestor dereglări se bazează pe insuficiența funcției fagocitare a neutrofililor, monocitelor, dereglării procesului de regenerare a mucoasei, ceea ce creează condiții pentru invazia microbiană și persistența procesului infecțios.

Monocitopenia reprezintă micșorarea numărului de monocite mai jos de valorile minime $270/\text{mm}^3$ sânge. Se întâlnește în aplazia medulară, în unele leucemii, precum și la pacienții tratați cu glucocorticoizi. Monocitopenia contribuie la creșterea sensibilității organismului față de infecțiile cu fungi, micobacterie și microorganisme, față de care monocitele au rol de protecție.

16.3.3. Leucozele. Manifestările în organele cavității bucale

Leucozele reprezintă afecțiuni de origine tumorală a sistemului hematopoietic, având în calitate de manifestări proliferarea abundentă a țesutului hematopoietic (*hiperplazie*), pierderea capacității de diferențiere și maturizare a celulelor hematopoietice (*anaplazie*) și invadarea organelor ne= hematopoietice cu celule tumorale (*metaplazie*).

Clinic leucozele se clasifică în acute și cronice. După tipul celulelor blaste, care predomină în măduva osoasă și în sângele periferic, *leucozele acute* se pot subdiviza în leucoze acute mieloblaste, limfoblaste, promielocitare, monoblaste, eritromieloblaste, leucoze acute nediferențiate.

Etiologia leucozelor, ca și a altor tumori, definitiv nu e stabilită. Există mai mulți factori cancerigeni: razele ionizante, substanțe chimice – metilcolantrenul, benzenul și dimetilbenzantracenu, metaboliții triptofanului, tirozinei. Există date experimentale convingătoare care demonstrează rolul virusurilor oncogeni în originea leucozelor.

Patogenia leucozelor este în linii generale similară cu cea a altor tumori. În patogenia leucozelor are importanță atipismul tumoral, originea clonală și progresia tumorală.

Atipismul tumoral este consecința înlocuirii celulelor normale din țesutul hematopoietic cu celule leucozice. Particularități esențiale ale atipismului tumoral sunt:

- *atipismul de creștere* – creștere difuză, infiltrativă a celulelor leucozice atipice alături de cele normale. Celulele blaste atipice se deosebesc printr-o activitate proliferativă foarte mare, concomitent cu reprimarea sau chiar blocarea procesului de maturizare; celulele blaste leucozice invadează sângele periferic;
- *atipismul structural* – celulele leucozice se deosebesc de cele normale prin formă, dimensiuni, mărimea nucleului și raportul dintre nucleu și citoplasmă;

Mai frecvent trombocitopenia reprezintă o expresie a tulburării funcției aparatului megacariocitar (reținerea procesului de frag-

sindromul CID (coagulare intravasculară diseminată).
 imun), în intoxicații, infecții, consumul exagerat de plachete în maturăției megacariocitelor, distrugerii plachetelor (proces auto-apară ca rezultat al reprimării trombocitopoiezei, la perturbări ale cite mai jos de 100 000–150 000/mm³. Trombocitopenia poate să
Trombocitopenia reprezintă micșorarea numărului de trombo-

leucemice.
 asociată cu sângeri ca consecință a ineficienței trombocitelor citoza, care uneori atinge câteva milioane/mm³, este paradoxal mie, leucocita mieloidă cronică și mielofibroza. În leucoze trombo-/mm³). Trombocitozele se întâlnesc în osteomieloscleroze, eritre-mărilor de trombocite în sânge peste limita normală (350 000
Trombocitoza reprezintă o stare caracterizată de creșterea nu-

16.4. Procese patologice tipice și schimbările reactive în sistemul trombotic

tate.
 crescute a aparatului genetic al celulei leucocice cu mutații repe-crește malignitatea acesteia. Acest proces este datorat variabilității din clona primară – se instalează forma tumorală policlonală, care
 Progresia tumorală reprezintă apariția de noi clone tumorale
tazarea leucocitelor.

ielic, cât și în alte organe. Formarea de colonii determină *metas-*sânge, ele pot forma colonii pretutindeni, atât în țesutul hematopo-colonii de celule cu caractere specifice acesteia. Pătrunzând în lele leucocice provin dintr-o celulă mutantă, formând *clone* – Originea clonală în producerea leucocitelor presupune că celu-anticorpi).

țiile caracteristice celulelor mature (de ex., fagocitoza, sinteza de – *atipismul funcțional* – celulele leucocice nu posedă func-enzime caracteristice celulelor mature;
 – *atipismul biochimic* – se caracterizează prin lipsa unor

mentare a trombocitelor), constatată în purpura trombocitopenică boala Werlghoff. În această boală numărul de trombocite scade foarte pronunțat ($60\,000/\text{mm}^3$ și mai jos), această scădere având un caracter stabil și progresiv. Valoarea critică a trombocitemiei capabile să inducă sângerări e de $30\,000/\text{mm}^3$.

17. FIZIOPATOLOGIA ECHILIBRULUI FLUIDOCOAGULANT

17.1. Hemostaza

Echilibrul fluidocoagulant este asigurat de o diversitate de procese fiziologice și biochimice foarte complicate – hemostaza fiziologică, sistemul anticoagulant și sistemul fibrinolitic.

Hemostaza fiziologica reprezintă o complexitate de fenomene interdependente ce realizează formarea cheagului cu sistarea sângerării. Deosebim hemostaza primară și secundară.

Hemostaza primară reprezintă prima etapă în procesul trombogenezei. Condițiile de formare a trombusului parietal sunt lezarea integrității peretelui vascular, modificările fizico-chimice ale sângelui și micșorarea vitezei curentului sanguin. Lezarea peretelui vascular produce spasmul acestuia, mediat de serotonină, adrenalină, noradrenalină cu încetinirea vitezei circulației în această zonă - condiții necesare pentru oprirea sângerării. Imediat după spasmul vascular are loc adeziunea trombocitelor la colagenul descoperit în locul leziunii peretelui capilar și agregarea lor cu formarea cheagului plachetar parietal.

Hemostaza secundară (mecanismul plasmatic) sau coagularea propriu-zisă, include câteva faze – activizarea tromboplastinei, transformarea protrombinei în trombină, transformarea fibrinogenului în fibrină și retracția cheagului. Inițial are loc activizarea protromboplastinei tisulare și plachetare. Ulterior, tromboplastina activă transformă protrombina în trombină fie pe cale *extrinsecă* – calea mai rapidă de activizare a tromboplastinei (durează, 30–40 secunde), fie pe cale *intrinsecă*, care decurge cu mult mai încet (5–10 minute). Sub acțiunea trombinei fibrinogenul se transformă

cu formarea compusului polimer stabil. *Retracția* reprezintă etapa finală în formarea cheagului de fibrină, din care se extrage serul, iar cheagul devine dens și rezistent la acțiuni mecanice, chimice și chiar la cele enzimaticе, asigurând hemostaza eficientă și stabilă. *Sistemul anticoagulant* este reprezentat de antitrombocitine. Acestea împiedică formarea trombinei și antitrombinei, iar după formarea cheagului adsorb restul de trombină, transformând-o în formă neactivă, ceea ce împiedică procesul de formare a cheagului în afara zonei leziunii vasculare.

Sistemul fibrinolitic reprezintă o totalitate de reacții antrenate în dizolvarea surplusului de cheag (polimerului insolubil de fibrină), devenit inutil după oprirea hemoragiei. Sistemul fibrinolitic nu limitează realizarea hemostazei pe locul leziunii integrității vaselor (în acest loc fibrinoliza este blocată). Odată cu finisarea procesului de coagulare are loc dizolvarea surplusului de fibrină, înmițând astfel răspândirea formării cheagului în circulația sanguină.

Componentul principal al sistemului fibrinolitic este *plasmina* (fibrinolizina), dotată cu o puternică acțiune de hidrolizare asupra fibrinogenului, fibrinei, factorilor de coagulare V, VIII, IX și protrombinei.

Activatorii tisulari ai sistemului fibrinolitic sunt prezenți în toate țesuturile, dar într-o cantitate mai mare se constată în uter, rinichi, prostată, plămâni, ganglionii limfatici. Sursa principală de fibrinohinaze este endoteleul vascular.

Asadar, echilibrul fluidocoagulant este o complexitate de procese biochimice, „cascada enzimatică” antagoniste cu participarea diversilor factori celulari și tisulari cu acțiune catalizatoare, activatoare și inhibitoare, care se desfășoară în mod continuu, la un nivel cantitativ perfect echilibrat. În condiții fiziologice hemostaza și fibrinoliza au caracter protektiv.

În condiții fiziologice există un echilibru între sistemul hemostatic, pe de o parte, și cel fibrinolitic și anticoagulant, pe de altă parte. Dezechilibrul între aceste procese conduce la hipercoagulabilitate (tromboză, sindrom trombotic) sau la hipocoagulabilitate (sindroame hemoragice).

17.2. Hipercoagularea

Starea de hipercoagulabilitate este determinată de mai multe mecanisme:

a) *mărirea concentrației de procoagulanți în sânge* (de ex., catecolamine și glucocorticoizi), care pot conduce la sporirea sintezei de fibrinogen și protrombină. Se constată în septicemie, combustii masive cu ieșirea abundentă a tromboplastinei tisulare, sau în stările însoțite de hemoconcentrație cu creșterea numărului de trombocite și ieșirea din acestea a factorilor plachetari;

b) *surplusul de activatori ai factorilor coagulării*, apărut de ex., în caz de șoc, septicemie, combustii etc.;

c) *micșorarea concentrației sau oprimarea activității anti-coagulanților* (de ex., deficitul antitrombinei III în insuficiența hepatică, deficitul de heparină în hiperlipoproteinemii etc.);

d) *micșorarea concentrației sau oprimarea activității factorilor fibrinolitici* (de ex., deficitul de plasminogen sau surplusul de antiplasmine care inhibă procesul fibrinolitic).

Tromboza reprezintă un proces fiziologic, caracterizat prin formarea în timpul vieții pe pereții vaselor sanguine sau a cordului a unui conglomerat solid din elementele figurate ale sângelui și fibrină stabilă și orientat spre oprirea hemoragiei. În cazul, în care trombul obturează vasele din zona respectivă, tromboza devine patologică.

Factorii cauzali ai trombozei au fost descriși încă în secolul trecut - așa-numita *triada lui Virhow*:

1) *leziunea endoteliului vascular* sub acțiunea agenților fizici (traumă mecanică, curent electric), chimici (clorura de sodiu, de fier, de mercur etc.) și biologici (endotoxinele microorganismelor cu leziunea de origine inflamatorie sau metabolică); leziunea endoteliului vascular inițiază activarea locală a factorilor „de contact”, crește adeziunea, agregarea și aglutinarea plachetelor;

2) *încetinirea curentului sanguin (staza venoasă)* – un factor secundar al trombogenezei;

sângelui cu consecințe hemoragice. Hipocoagulabilitatea se manifestă prin diminuarea capacității de coagulare a

17.3. Hipocoagularea

(e) resorbția trombusului cu restabilirea circulației sanguine.
diverse organe și țesuturi;
boemboli, care vor conduce la diseminarea microorganismelor în tromboză.
(d) ramolismenul purulent în urma infecției trombusului, în urma
sanguină;

trombusul poros canale, prin care se restabilește parțial circulația
(c) canalizarea – presiunea sângelui în vas poate forma în
gine;
vasele respective, producând tulburări locale ale circulației sanguine;
transportat de curentul sanguin în alte regiuni unde poate obтура
b) transformarea în embol – trombusul desprins de la vas este
în vas;
a) organizarea trombusului cu țesut conjunctiv și țesut fixat
Trombusul poate evolua în următoarele procese:

rea lor și la instalarea stazei venoase.
conduce la *ischemie* cu toate consecințele ei, iar în vene la obtura-
te în tromboză. Formarea trombului în artere cu obturarea lor va
sului în mare măsură va determina severitatea perturbărilor apar-
Consecințele trombozei. Gradul de obturare a lumenului va-
lei secundare, trombii fiind constituiți din straturi albe și roșii.

Trombul mixt rezultă din alternarea hemostazei primare și secundare, trombii fiind constituiți din straturi albe și roșii.
mente de fibrină, se formează mai frecvent în vene.
Trombul roșu este constituit din eritrocite cuprinse între filamente de fibrină, se formează mai frecvent în vene.
artere, conține o cantitate minimă de fibrină și nu conține eritrocite.
ziune și agregare a trombocitelor și leucocitelor. Este întâlnit în
Trombul alb parietal se formează în urma procesului de aderare
Deosebit de tromb alb, roșu și mixt.

centrației lor în sânge pot determina hipocoagularea.
3) *factorii sanguini plasmatici și celulari* – la creșterea con-

festă prin tendința către sângerări repetate chiar și în urma unor leziuni neînsemnate (întepături, tăieturi, lovituri etc.), fenomenul fiind numit *sindrom hemoragic*. În cazul în care aceste sângerări se repetă frecvent procesul poartă denumirea de *diateze hemoragice*.

În funcție de etapele principale ale procesului de hemostază, sindroamele hemoragice pot fi divizate în 5 grupe mari :

1. Sindroame hemoragice de natură vasculară.
2. Sindroame hemoragice de natură trombocitară.
3. Sindroame hemoragice de natură plasmatică (coagulopatiile).
4. Sindroame hemoragice determinate de activarea exagerată a sistemului anticoagulant.

5. Sindroame hemoragice condiționate de activizarea exagerată a sistemului fibrinolitic.

1. *Sindroamele hemoragice de natură vasculară* (vasculopatiile sau purpurele vasculare) sunt determinate de alterări structurale și perturbări funcționale ale peretelui vascular (tulburări trofice, creșterea permeabilității microvaselor). Vasculopatiile, după etiologie, pot fi ereditare sau dobândite.

2. *Sindroame hemoragice de natură trombocitară*.

Trombocitopeniile reprezintă sindroame hemoragice apărute prin deficit de plachete fie ca rezultat al trombocitopeniei insuficiente, fie ca rezultat al distrucției sau al consumului mărit al acestora. Trombocitopenia poate apărea prin mecanism autoimun sau prin sechestrarea plachetelor și distrugerea acestora la nivelul splinei în *hipersplenism* (boala Werlhov).

Trombocitopatiile reprezintă sindroame hemoragice determinate de modificările calitative ale plachetelor. La baza trombocitopatiilor stau două defecte plachetare principale. Primum defect constă în dereglarea reacției "de eliberare" din plachete a ADP și tromboplastinei plachetare (FP_3). A doua anomalie are la bază lipsa răspunsului plachetar la ADP, fenomenul fiind numit "trombastenie".

3. *Sindroame hemoragice de natură plasmatică (coagulopatiile)*.

Sindromul fibrinolic se caracterizează printr-o eliminare pronunțată de activatori tisulari și vasculari ai plasminogenului, cu minarea fibrinolizei.

chilibrul dintre procesul de coagulare și cel fibrinolic cu predo- mijlocită, ce conduce la apariția fibrinolizei excesive, este deze- *rață a sistemului fibrinolic (sindroame fibrinolitice)*. Cauza ne- 5. *Sindroame hemoragice condiționale de activizarea exage-*

litaiv modificate, dar cu acțiune marcată anticoagulantă. nă și de metabolismul proteic dereglat cu formarea de proteine ca- anafilactic, boli autoimune însoțite de o sinteză sporită de hepari- mului anticoagulant apare în unele leucoze, boala actinică, șocul circulație a anticoagulanților. De ex., activarea exagerată a siste- 6. *Există sindroame hemoragice determinate de un surplus în*

ta a sistemului anticoagulant. 4. *Sindroame hemoragice determinate de activarea exagera-*

poifibrinogenemia sau afibrinogenemia; c) coagulopatii cu afectarea etapei de formare a fibrinei – *hi-*

carboxilante hepatice; pendenți de vitamina K, care are rol de cofermant al unei enzime protrombinei (F.II) și a factorilor plasmatici (F.VII, F.IX, F.X) de- Apar în caz de leziuni hepatice, însoțite de dereglarea sintezei b) coagulopatii cu afectarea etapei de formare a trombinei. vocate de cele mai mici traumatisme;

tori plasmatici și se caracterizează prin hemoragii abundente, pro- determinate de sinteza insuficientă sau lipsa completă a unor fac- care tata e hemofil, iar mama e transmisitoare. Hemofiliile sunt sexul masculin. La fetele hemofilia se întâlnește numai în cazul în mozomul sexual X, ceea ce face ca boala să se manifeste doar la femei clinic sănătoase. Boala se transmite recesiv, legată de cro- tinei – *hemofiliile*. Reprezintă boli ereditare, transmise de către a) coagulopatii cu afectarea etapei de formare a tromboplas- lui de coagulare, deosebit următoarele coagulopatii:

ci ai coagularii. În funcție de faza predominant afectată a procesu- rezultat al deficitului ereditar sau dobândit al factorilor plasmati- Coagulopatiile reprezintă sindroame hemoragice aparute ca

o formare în exces de plasmină, contribuind astfel nu numai la scindarea fibrinei, dar și a factorilor plasmatici V, VIII etc. Activarea exagerată a sistemului fibrinolitic rezultă fie din eliberarea de activatori ai fibrinolizei din țesuturile lezate direct sau indirect de agentul patogen, fie din deficitul inhibitorilor fibrinolizei.

17.4. Manifestările sindroamelor hemoragice în organele cavității bucale

Trombocitopatiile. Se consideră că dereglările hemostazei la bolnavii cu inflamație odontogenă prezintă un factor de risc, ce poate determina chiar și sfârșitul letal. În 3–10 % din cazuri, osteomielitele odontogene și flegmoanele faciale necrotice sunt însoțite de tromboze și hemoragii vasculare periferice.

O trăsătură caracteristică a inflamației țesuturilor moi ale regiunii orofaciale se consideră edemul difuz, care devine mai pronunțat la deschiderea focarului purulent, fiind determinat de eliminarea în patul vascular a tromboplastinei, endotoxinelor și de depuneri de fibrină, care activează sistemul coagulant. De ex., hemoragiile gingivale prezintă un simptom tipic pentru paradonti-tă. Sanarea chirurgicală a focarelor de inflamație cronică în regiunea marginală și apicală a paradonțiului deseori este însoțită de hemoragii.

Hemoragiile prezintă un simptom precoce al traumei paradonțiului. Dacă hemoragia durează mai mult de 1–3 zile, atunci este considerată complicație traumei. Hemoragiile însoțesc și fracturile scheletului facial. Una din manifestările caracteristice la pacienții cu tumori în regiunea capului și gâtului este dezvoltarea trombozelor vasculare și a hemoragiilor, care pot provoca sfârșit letal.

Coagulopatiile la pacienții stomatologici pot surveni nu numai în procese patologice, dar pot însoți și manipulările chirurgicale din cavitatea bucală. Astfel, în extracțiile dentare hemoragiile se întâlnesc în 0,8–2,9% cazuri și constituie o pătrime din numărul total de complicații cauzate de trauma țesuturilor cavității bucale.

O parte de hemoragii care pot complica flemonul, tumorile maligne, sunt determinate de eroziunea vaselor. Deschiderea absceselor, flegmonelor, secvestreciunile și maxiliile activatează considerabil sistemul de coagulare al sângelui și inhibă fibrinoliza. Folosirea metodelor conservative (ortopedice) și îndepărtarea chirurgicală în tratamentul fracturilor regiunii orofaciale pot fi însoțite de hipercoagulare, hiperfibrinogenemie și depresie fibrinolică.

O altă categorie de factori ce provoacă hemoragii sunt perturbările hormonale (graviditatea, metroragiile endocrine). Cea de-a treia categorie o constituie patologia asociată (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, patologia sângelui, patologia ficatului), precum și întrebunătățirea substanțelor ce influențează hemostaza (hormoni, anticoagulanți, adrenalină), stupoanților. Sepsisul odontogen, abscesele, flegmoanele, osteomielitele orofaciale pot induce coagularea intravasculară diseminată (CID), caracterizată prin hipercoagulare, depresie fibrinolică, mărirea sau, în unele cazuri, micșorarea concentrației de fibrinogen.

Tromboza locală și microhemoragiile ulterioare reprezintă o parte constitutivă a tabloului clinic al parodontitei, deși datele privind starea sistemului hemocoagulant în această maladie sunt contradictorii (în unele cazuri se formează hipocoagulare, iar în altele – hipercoagulare). Contradictorii sunt și informațiile referitoare la procesele fibrinolitice în parodontite. Se consideră că divergența devierilor în sistemul hemostatic în parodontită este determinată de dereglările microcirculației (vasculite, obliterarea vasculară, dereglări de tonus vascular etc. ce contribuie la aportul în patul vascular a constituenților cu efect tromboplastic, ce joacă rol trigger în coagularea intravasculară). Concomitent, pe fondul de hipercoagulare, la bolnavi se activează fibrinoliza și se acumulează produse de degradare a fibrinei și fibrinogenului. Corelațiile diferite dintre activitatea procoagulanților, anticoagulanților și procesele fibrinolitice determină, în ultima instanță, dereglările hemostactice în dinamica parodontitei. Trebuie menționat faptul că perturbările în conținutul factorilor de coagulare în secretul gingival al cavității bucale și al parotidelor calitativ repetă cele din sânge.

În inflamațiile paradonțiului marginal se atestă fibrinogen, substanțe fibrinolitice în salivă și secret gingival. Aceste substanțe se depistează în celulele epiteliale, în leucocitele migrate în focarul patologic, pe mucoasa cavității bucale și în microflora fisurii dentogingivale.

18. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI CARDIOVASCULAR

Sistemul cardiovascular asigură irigarea optimală cu sânge a organelor și țesuturilor conform necesităților curente (*suficiența circulatorie*). Nivelul circulației sanguine este determinat de mai mulți factori: funcția cordului, tonusul vascular, volumul sângelui circulant și proprietățile reologice ale sângelui. Pentru aprecierea cantitativă a suficienței circulației sistemice și regionale se utilizează un șir de indici fiziologici, obținuți prin investigații instrumentale sau determinați prin calcule (tab. 19.1).

Tabelul 19.1

Indicii de bază ce caracterizează funcția aparatului cardiovascular

Indicii	Valoarea
Tensiunea arterială diastolică	65–85 mm Hg
Tensiunea arteriuală sistolică	110–120 mm Hg
Debitul sistolic (în repaus)	60–75 ml
Debitul cardiac	4,0–5,0 litri
Viteza circulației sanguine în arterele mari	0,5–0,6 m/sec
Viteza circulației sanguine în capilare	0,5–10 m/sec
Viteza circulației sanguine în venele cave	0,2 m/sec
Timpul de circulație a sângelui	20–23 sec

Insuficiența circulatorie prezintă o astfel de situație, în care sistemul cardiovascular nu asigură nivelul necesar al irigației organelor și țesuturilor cu sânge, ceea ce creează deficit de oxigen și substrate nutritive, precum și reține în țesuturi metaboliții.

În funcție de factorul patogenetic principal, se disting următoarele tipuri de tulburări circulatorii:

- procese patologice în sistemul sanguin (modificările volumului, compoziției și proprietăților reologice ale sângelui);
- secreția tiroidiană, suprarenaliană);
- procese patologice în glandele endocrine (hiper- sau hipotivitate frecvente, suprasolicitară și epuizarea sistemului nervos);
- procese patologice în sistemul nervos central (emoții negative frecvente, suprasolicitară și epuizarea sistemului nervos);

b) factori extracardiaci:

- procese patologice în miocardul conductor (inflamație, distrofie, ischemie, infarct, scleroză);
- procese patologice în vasele coronariene (ateroscleroză, scleroză, stenozare, tromboză, embolie);
- procese patologice în pericard și consecințele acestora (pericardită, tamponadă, sclerozarea, calcificarea);
- procese patologice în pericard și consecințele acestora (pericardită, tamponadă, sclerozarea, calcificarea);
- procese patologice în endocard (defecte congenitale, inflamatie, scleroză, tromboză, stenozare, orificii, deformare și insuficiența valvelor);
- procese patologice în miocard (inflamație, distrofie, ischemie, infarct, scleroză);

a) factori cardiaci:

Factorii cauzali, ce provoacă tulburări ale funcției cordului și insuficiența cardiacă, pot fi împărțiți în două grupe mari :

Factorii cauzali, ce provoacă tulburări ale funcției cordului și insuficiența cardiacă, pot fi împărțiți în două grupe mari :

Factorii cauzali, ce provoacă tulburări ale funcției cordului și insuficiența cardiacă, pot fi împărțiți în două grupe mari :

18.1. Insuficiența cardiacă

sânge spre inimă.

- a) tulburări circulatorii ca urmare a insuficienței cardiace;
- b) tulburări circulatorii ca urmare a insuficienței vasculare;
- c) tulburări circulatorii ca urmare a diminuării returului de

— procese patologice în aparatul respirator (inflamație, emfizem pulmonar, pneumoscleroză).

Patogenia generală a insuficienței cardiace. Factorii etiologici provoacă insuficiența cardiacă prin următoarele mecanisme:

1) lezează nemijlocit miocardul și provoacă scăderea contractilității și /sau eficienței contracției;

2) lezează nemijlocit cordul și provoacă perturbări ale diastolei și umplerii diastolice;

3) provoacă suprasolicitarea funcțională a miocardului (suprasolicitarea cordului prin rezistența crescută sau prin volum crescut).

Factorii patogenici de bază ai insuficienței cardiace sunt scăderea forței și vitezei de contracție și relaxare a miocardului indiferent de factorii care o provoacă. Mecanismele de bază ale insuficienței cardiace sunt:

1) tulburările aprovizionării (asigurării) cu energie a cardiomiocitelor;

2) alterarea aparatului membranal și a sistemelor enzimatice ale cardiomiocitelor ;

3) dezechilibrul hidroelectrolitic în cardiomiocite ;

4) tulburarea reglării neuromorale a funcției cordului.

Leziunile nemijlocite ale miocardului, care diminuează contractilitatea, stau la baza insuficienței cardiace *dismetabolice*. Atare leziuni pot fi provocate de factori fizici (trauma miocardului, acțiunea curentului electric etc.), chimici, inclusiv biochimici (adrenalină, tiroxină; doze exagerate de substanțe medicamentoase și nemedicamentoase, substanțe ce provoacă decuplarea oxidării și fosforilării, inhibitorii enzimelor sau inhibitorii transportului transmembranar al ionilor de Ca^{2+} la nivelul cardiomiocitelor; simpaticomimeticele, etc.), biologici (microorganisme și/sau toxinele lor, paraziții), insuficiența sau lipsa factorilor necesari funcționării normale a cordului (oxigenul, substraturile metabolice, enzimele, vitaminele).

O astfel de insuficiența cardiacă se caracterizează prin scăderea forței și vitezei de contracție și relaxare a cordului. Ca urmare

tale (în hipertensiuni sistemice și pulmonare).

diastolice.
Insuficiența cardiacă prin suprasolicitară funcțională a cor-
dului se poate instala la suprasolicitară cordului prin rezistență
sau prin volum. Suprasolicitară funcțională a cordului prin rezis-
tență se întâlnește în vicile cardiace (stenoză aortică sau a trun-
chilui pulmonar), la creșterea rezistenței vasculare periferice to-

ge în faza inițială a diastolei. Insuficiența cardiacă se dezvoltă ca urmare disfuncției predo-
minant diastolice: scade volumul enddiastolic, distensia fibrelor
musculare este minimă, ca rezultat, forța contracțiilor cardiace
scade. Ambele mecanisme conduc la micșorarea considerabilă a
debitului sistolic și cardiac, soldată cu tulburări hemodinamice. Se
instalează tulburări circulatorii ca urmare a insuficienței cardiace

Umplerea deficitară în diastola de origine cardiacă prezintă un mecanism particular de geneză al insuficienței cardiace. Aceasta formă de insuficiență cardiacă apare în legătură cu creșterea rigidității pereților ventriculilor, tulburarea relaxării lor, scăderea complianței cordului. Drept urmare scade umplerea cu sân-

*Leziunile nemijlocite ale cordului, care dereglează umplerea
fetei cardiace dismetabolice*

a deficitului de contractilitate, cantitatea de sânge ejectată în ficca-re sistola (debitul sistolic) va scădea, iar volumul end-sistolic (volumul de sânge restant, care nu este propulsat în sistola și rămâne în ventricul) va crește. Umplerea ventriculelor la sfârșitul diastolei ulterioare crește, ceea ce va conduce la o dilatare exagerată a inimii (dilatare miogenă). Debitul cardiac nu mai poate fi menținut și se dezvoltă insuficiența circulatorie ca urmare a *insuficien-*

Suprasolicitarea funcțională a cordului *prin volum* se produce în insuficiențe valvulare, defecte septale, hipervolemii.

Mecanismele de compensare a deficitului funcțional cardiac.

În insuficiența cardiacă sunt antrenate mecanisme de compensare, orientate spre menținerea debitului cardiac și asigurarea optimă a țesuturilor cu oxigen.

Se disting trei grupe de mecanisme compensatorii.

1) Mecanisme compensatorii cardiace – hiperfuncția și hipertrofia miocardului, tahicardia.

2) Mecanisme compensatorii extracardiace – redistribuția debitului cardiac, creșterea desaturării hemoglobinei de oxigen, hiperventilația pulmonară, intensificarea eritropoiezei, retenția hidrosalină.

Hiperfuncția miocardului la suprasolicitarea cordului prin volum (*predominant heterometrică*) se întâlnește în insuficiența valvelor semilunare aortice și ale trunchiului pulmonar, în insuficiența valvelor bicuspidiene sau tricuspidiene. În astfel de vicii crește umplerea și presiunea diastolică în ventricule cu dilatația acestora. Creșterea presiunii diastolice în cavitățile cordului va conduce la extinderea excesivă a miofibrilelor, declanșarea mecanismului Frank-Starling, având drept consecință o contracție mai puternică – *dilatație tonogenă*. Ca urmare crește volumul - bătaie și debitul cardiac total.

Hiperfuncția miocardului la suprasolicitarea cordului prin rezistență (*predominant homeometrică*) se constată în stenoza aortică sau a trunchiului pulmonar, hipertensiunea arterială și reprezintă creșterea forței contracțiilor cardiace ca rezultat al creșterii tensiunii parietale însă fără modificarea substanțială a lungimii miofibrilelor.

Din punct de vedere al consumului de energie, mecanismele heterometric și homeometric de compensare nu sunt echivalente. Astfel, mecanismul heterometric de compensare este mai econom, comparativ cu cel homeometric.

Tahicardia este al treilea mecanism compensator cardiac imediat. Ea apare în mod reflex în urma stimulării baroreceptorilor din venele cave și atrii ca rezultat al creșterii presiunii și activizării simpatice (reflexul Bainbridge). În tahicardie debitul sistolic este scăzut, însă debitul cardiac de minut se menține la valori normale ca urmare a creșterii frecvenței contracțiilor cardiace și insuficiența circulatorie nu survine.

Tahicardia prezintă o compensare puțin eficientă și energetic foarte costisitoare, deoarece în tahicardie consumul de oxigen în miocard crește considerabil, iar randamentul metabolismului scade. În tahicardii severe (peste 150 bătăi pe minut), odată cu scurta diastolei scade și umplerea diastolică a compartimentelor cordului, ceea ce scade eficiența sistolei.

În cazul în care solicitările fizice depășesc mecanismele compensatorii survine *insuficiența acută a cordului*. Se produce în fibrilația ventriculară, infarct miocardic, tamponada inimii. În aceste cazuri se tulbură procesele de contracție și relaxare a miofibrilelor, ceea ce conduce la diminuarea forței și vitezei de contracție a miocardului, creșterea treptată a volumului restant și a volumului enddiastolic – survine *dilatația miogenă* cu scăderea volumului-bătăie și a minut-volumului.

Hipertrofia miocardului. La suprasolicitați de lungă durată în inimă prin volum sau rezistență, în miocard se produc modificări structurale, în urma cărora masa musculară a inimii crește – survine *hipertrofia*. Hipertrofia miocardului se produce pe seama măritii volumului fibrelor cu creșterea numărului de unități funcționale în fiecare fibră, însă numărul total al cardiomiocitelor rămâne același.

În dinamica modificărilor funcționale metabolice și structurale ale miocardului, în cadrul hipertrofiei compensatorii a inimii, se evidențiază trei faze principale (Ф.Мерсон).

Inițial (faza accidentală) se intensifică energogeneza, sinteza de ARN și proteine funcționale, crește cantitatea de oxigen utilizată de o unitate a masei miocardice, crește resințea de ATP pe cale aerobă și anaerobă. În miocardiocite dispar glicogenul, scade ni-

velul creatinfosfatului, cantitatea de potasiu intracelular scade, iar a sodiului crește, se acumulează lactatul.

Consecința nemijlocită a activării sintezei proteice este mărirea în timp de câteva săptămâni a masei cordului, iar funcția crescută este distribuită unei mase mai mari a structurilor efectoare, ceea ce diminuează sarcina funcțională raportată la o unitate de masă musculară a miocardului și revenirea acesteia la valoarea normală.

Odată cu normalizarea sarcinii funcționale raportată la o unitate de masă musculară, survine faza a doua - faza hipertrofiei încheiate și hiperfuncției relativ stabile.

În această fază procesul de hipertrofie este finisat. Schimbări patologice în metabolismul și structura miocardului nu se constată, consumul de oxigen, energogeneza, conținutul compușilor macroergici nu se deosebesc de cele normale. Indicii hemodinamici se stabilizează.

Inima hipertrofiată se deosebește de cea normală printr-un șir de *particularități metabolice, funcționale și structurale*, care, pe de o parte, oferă miocardului hipertrofiat posibilități de a se isprăvi cu suprasolicitările de lungă durată, pe de altă parte - creează premise pentru apariția modificărilor patologice în miocardul hipertrofiat.

Astfel, creșterea numărului total de terminații nervoase rămâne în urma creșterii masei miocardului contractil, din care cauză influențele trofice devin insuficiente, scade conținutul de noradrenalină în miocard, ceea ce conduce la diminuarea contractilității. La fel, creșterea masei fibrelor musculare nu este însoțită de o creștere adecvată a rețelei capilare coronariene, din care cauză în miocardul hipertrofiat se instalează o insuficiență coronariană relativă și, respectiv, *hipoxia*. Toate aceste devieri în cordul hipertrofiat contribuie la micșorarea forței contracțiilor cardiace și, implicit, la dezvoltarea treptată a insuficienței cardiace.

În ultima fază a hipertrofiei survine *epuizare treptată și cardioscleroza progresivă* a miocardului. O parte din fibrele musculare pier și sunt înlocuite cu țesut conjunctiv, ceea ce constituie

tracilității ventriculului stâng (insuficiența cardiacă stângă) crește presiunea diastolică în ventriculul stâng, ceea ce va conduce la

Consecințele insuficienței cardiace. În cazul diminuării con-

lui crește, asigurând compensarea hipoxiei circulatorii.
sede de eritropoieză. În consecință, capacitatea oxigenică a sânge-
eritropoietine se elaborează în rinichi), iar acestea sporesc proce-
suficiența cardiacă crește sinteza de eritropoietine (80-90 % de
compensatorii periferice tardive. Hipoxia țesuturilor aparută în in-
5. *Intensificarea eritropoiezei* prezintă unul din mecanismele

tarea edemului pulmonar în astfel de situații.

scade presiunea inimii funcțional slabite și preînămpină dezvolt-
mecanism se include în insuficiența ventriculară stângă, ceea ce
4. *Constricția arteriolelor pulmonare*(reflexul Kutab). Acest
oxigen.

restabilirea echilibrului dintre nivelul metabolismului și aportul de
pirator cu efect de hiperventilație pulmonară. Astfel este asigurată
CO₂ și a ionilor de hidrogen. Acești factori stimulează centrul res-
dăce în organism se instalează hipoxia, creșterea concentrației
3. *Hiperventilația pulmonară.* Ca urmare a insuficienței car-

darea mai completă a oxigenului în țesuturi.

centrației H⁺, ceea ce facilitează disocierea oxihemoglobinei și ce-
oxigen în țesuturi conduce la tulburări metabolice și creșterea con-
2. *Creșterea desaturării hemoglobinei cu oxigen.* Carența de
le vitale asigură cerințele lor metabolice în aceste condiții.

adrenoreceptori (creier, inimă). Fluxul sanguin crescut în organe-
rențială a organelor de importanță vitală dotate predominant cu β-
lor periferice și redistribuirea debitului cardiac cu irigare prefe-
tatea simpatică. Stimularea simpatică antrenează constricția vase-
scad, ceea ce, prin intermediul baroreceptorilor, stimulează activi-
ei. În insuficiența cardiacă debitul cardiac și presiunea arterială
1. *Redistribuirea debitului cardiac și centralizarea circulați-*

Mecanismele extracardiac (periferice) de compensare

ci ență cardiacă cronică și insuficiența circulației sanguine.
zei masa elementelor contractile scade, ceea ce conduce la insufi-
mecanismul de bază al cardiosclerozei. Ca urmare a cardiosclero-

creșterea retrogradă a presiunii în atriol stâng, venele pulmonare și la staza pulmonară. Ca urmare a stazei pulmonare poate apărea congestia pulmonară, iar în cazuri grave – edem pulmonar. Congestia pulmonară induce tulburări ale difuziei gazelor la nivelul alveolelor (se lungește calea pentru difuzia gazelor) cu instalarea hipoxemiei și hipoxiei.

Ca urmare a insuficienței cardiace și diminuării debitului sistolic scade debitul cardiac (minut-volumul) și se instalează *insuficiența circulatorie* cu hipoxie circulatorie; se produce constricția vaselor periferice și redistribuirea debitului cardiac cu irigarea preferențială a organelor de importanță vitală, dispneea etc.

Scăderea debitului cardiac poate conduce la insuficiența funcțională a unor organe (rinichi, ficat, creier). Insuficiența ventriculară dreaptă survine, de regulă, secundar unor afecțiuni ce produc creșterea rezistenței periferice în mica circulație (emfizem pulmonar, pneumoscleroză etc.). Consecutiv stazei venoase în ficat se produce hipoxie și proliferarea reactivă a țesutului conjunctiv cu evoluție spre ciroză hepatică. Aceasta la rândul său, va conduce la hipertensiune portală și stază venoasă în sistemul portal, inclusiv în intestinul subțire, urmată de malabsorbția intestinală. Staza venoasă în ficat se asociază cu tulburări funcționale ale ficatului (se tulbură metabolismul glucidic, proteic, lipidic, al pigmentilor biliari, funcția de barieră a ficatului).

Staza venoasă în membrele inferioare prezintă unul din factorii primordiali ai edemelor cardiace.

Dereglarea circulației coronariene. Insuficiența cardiacă coronarogenă. Inima este un organ cu activitate continuă, ceea ce face adaptabilitatea miocardului la hipoxie foarte limitată. Din această cauză miocardul necesită un echilibru strict dintre aportul de oxigen și substrate metabolice și necesitățile metabolice curente.

Insuficiența coronariană este o formă tipică a patologiei cardiace caracterizată prin dezechilibrul dintre necesitățile în oxigen și substrate metabolice în miocard și aportul lor cu fluxul coronar, precum și prin eliminarea inadecvată din miocard a metaboliților, ionilor, substanțelor biologice active.

Factorii cauzali ai insuficienței coronariene pot fi grupați în două categorii:

1) factori ce provoacă îngustarea sau obturarea completă a lumenului arterelor coronare – insuficiența coronariană absolută;

2) factori ce provoacă creșterea considerabilă a cerințelor și a utilizării în miocard a oxigenului și substratelor metabolice, care depășesc aportul acestor ingrediente prin coronarele normale – *insuficiența coronariană relativă*.

Insuficiența coronariană absolută poate fi provocată de procese ateromatose în pereții arterelor coronare, formarea trombilor, spasmul arterelor coronare, scăderea presiunii de perfuzie coronariană (în tahicardii și bradicardii severe, fibrilații atriale și ventriculare, colaps).

Insuficiența coronariană relativă apare la creșterea excesivă a lucrului inimii (efort fizic, tahicardie de lungă durată, crize hipertensive), creșterea nivelului de catecolamine în sânge și miocard cu efect cardiotoxic (stres, feocromocitom hormonal activ).

Mecanismele de alterare a miocardului în insuficiența coronariană includ hipoxia, deficitul de energie, acidoza, ca urmare a acumulării în miocard a lactatului și altor metaboliți intermediari. În consecință are loc intensificarea excesivă a proceselor deeroxidare a lipidelor membranare și acțiunea cardiotoxică a peroxidilor, creșterea permeabilității membranelor citoplasmatiche pentru ioni cu tumefierea cardiomiocitelor, activizarea necrotică a sistemelor enzimatice intracelulare (proteaze, fosfolipaze, ATP-aze, endonucleaze) și hidroliza substratelor celulare respective. În ansamblu, alterarea membranelor și enzimelor de către factorii industriali prezintă veriga principală a patogeniei insuficienței cardiace.

Mecanism patogenetic important este și *dezechilibrul hidroelectrolitic în cardiomiocite* determinat de tulburarea conținutului și raportului dintre diferiți ioni extra- și intracelulari, care provoacă tulburările excitabilității, cuplării electromecanice, contractilității și relaxării, ritmogenezei.

18.2. Insuficiența circulatorie ca urmare a diminuării afli- xului de sânge spre inimă

Acest tip de insuficiență circulatorie apare în hipovolemii grave, colaps arterial, șoc, creșterea presiunii în cavitatea pericardică, reducerea proprietăților elastice ale pericardului. În aceste cazuri, deși capacitatea contractilă a miocardului este intactă, în urma umplerii insuficiente a ventriculelor cu sânge scade volumul sistolic și debitul cardiac. Ca urmare a micșorării debitului cardiac scade presiunea arterială estolică, cea diastolică fiind normală, sau chiar ușor ridicată.

18.3. Tulburări circulatorii ca urmare a insuficienței vas- culare

Conform datelor OMS valorile normale ale tensiunii arteriale sistolice în aortă și arterele mari variază între 110–130 mmHg, iar ale celei diastolice – 65–85 mmHg. Toate variantele dereglărilor presiunii arteriale sistemice se împart în două categorii: hipertensiune arterială și hipotensiune arterială.

Hipertensiunea arterială (HTA) sistemică

Hipertensiunea arterială prezintă creșterea persistentă a presiunii sistolice peste 140 și a celei diastolice peste 90 mm Hg.

Hipertensiunea arterială (TA) se clasifică în hipertensiune primară (esențială) și hipertensiune secundară (simptomatică). Ultima, în funcție de veriga patogenică incipientă, se clasifică în hipertensiune endocrină, hemică, neurogenă, metabolică (hipoxică) și mixtă.

Hipertensiunea arterială esențială (HTAE). În cazul în care se constată creșterea valorii tensiunii arteriale în lipsa unor cauze evidente, se vorbește despre hipertensiunea arterială esențială (HTAE) sau primară.

Etiologia. Deși foarte frecventă (afectează aproximativ 10% din populația generală), etiologia hipertensiunii arteriale esențiale nu este clară. Cauzele posibile ale hipertensiunii arteriale esențiale pot fi:

deci, și a debitului cardiac.

vaselor de capacitanță conduce la creșterea întoarcerii venoase, de contracție a cordului și implicit a debitului cardiac. Constrictia de vasculare totale. Concomitent are loc creșterea frecvenței și forței a vaselor produce constrictia arteriolelor și creșterea rezistenței ceea ce prin stimularea alfa-1 adrenoreceptorilor fibrei musculare centrilor nervoși simpatici superiori (localizați în hipotalamus), TA. Stresul emoțional de lungă durată conduce la hiperactivitatea țintea vegetativă a acestuia, sunt antrenate nemijlocit în reglarea *Factorii neurogeni*. Sistemul nervos central și, în special, por- și rezistența vasculară totală sau fiecare parametru în parte.

În cazul în care crește simultan debitul cardiac (prin creșterea volumului sistolic și frecvenței cardiace), volumul sângelui circulant *Factorii hemodinamici*. Hipertensiunea arterială (HTA) apare

geni, genetici, endocri și umorali, reactivitatea vasculară. sunt implicați mai mulți factori patogenici: hemodinamici, neuro- În mecanismele de inițiere, menținere și evoluția a HTAE **Patogenia HTAE este complexă și insuficient elucidată.**

- 6) abuzul de alcool și de cafea.
- 5) hipodinamia (sedentarismul);
- în calamități sociale – seism, inundații, incendii etc.;
- 4) suprasolicitare psihoemoțională, situații stresante puternice
- 3) consumul excesiv de sare;
- nici se asociază cu hipertensiune arterială);
- 2) diabetul zaharat (30–40% cazuri de diabet zaharat la vârst-
- persiune arterială);
- 1) masa supraponderală (la circa 1/3 de obezi se constată hi-

Dezvoltarea HTAE este facilitată de factorii de risc:

- iv, implicate în reglarea presiunii arteriale.
- defecte genetice ale structurilor sistemului nervos vegeta-
- ionice membranare;
- defecte genetice ale membranelor celulare și ale pompelor
- colori negativi;
- suprasolicități psihoemoționale cronice, emoții repetate cu

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron are o deosebită importanță în reglarea tensiunii arteriale și a echilibrului electrolitic, în special al Na^+ și K^+ .

Stimularea beta-receptorilor adrenergici renali antrenează hipersecreția de renină în aparatul juxtaglomerular renal, care transformă angiotensinogena I în angiotensină I, care ulterior este convertită în angiotensina II (Ag-II). Angiotensina II posedă două efecte biologice principale: acțiune vasoconstrictoare, urmată de creșterea rezistenței vasculare totale, și stimularea secreției de aldosteron. Aldosteronul favorizează reabsorbția renală a Na^+ și apei, ceea ce conduce la creșterea volemiei precum și la creșterea sensibilității vaselor la acțiunea agenților vasoconstrictori, accentuând astfel HTA.

Factorii genetici. În ultimii ani au fost descrise anomalii genetice ale mecanismelor transportului transmembranar al electroliților, în primul rând al Na^+ . Acumularea de sodiu intracelular și apoi a Ca^{2+} conduce la hiperhidratarea celulelor musculare netede, îngustarea lumenului vaselor și creșterea RVT, precum și la hiperreactivitatea vaselor la stimuli presori atât umorali, cât și neurogeni.

În patogenia HTAE factorii genetici se pot realiza și prin expresia patologică a genomului endoteliocitelor. Drept urmare se micșorează elaborarea vasodilatatorilor endogeni, produși de endoteliocite (monoxidului de azot, prostaciclina, prostaglandinelor vasodilatatoare etc.).

Hiperreactivitatea vasculară are un rol important în patogenia HTA. Ea este definită ca reacție vasoconstrictoare exagerată la acțiunea stimulilor normali neurogeni sau umorali. Aceasta depinde de starea membranei miocitelor vasculare, concentrația ionilor de Ca^{2+} în hialoplasmă. Creșterea pe o perioadă prelungită a concentrației citoplasmice a ionilor de Ca^{2+} alterează ciclul fiziologic contracție-relaxare cu reducerea relaxării și creșterea tonusului vascular.

Consecințele HTA. În HTA crește rezistența opusă eiecției sanguine, ceea ce determină suprasolicitarea prin rezistență a ven-

Hipotensiunea arterială fiziologică nu se asociază cu alte de-
vieri de la normă și este apreciată ca o variantă individuală norma-
lă a tensiunii arteriale. Se consideră că în hipotensiune arterială
fiziologică reglarea tensiunii arteriale se realizează la nivel mai
jos comparativ cu cel obișnuit. Astfel de hipotensiune mai frec-
vent se constată la indivizi cu fenotipia constituțională astenică, la
sportivii, care practică antrenamente permanente, locuitorii regiu-
nilor alpine, tropicale, transpolare.

Hipotensiunea arterială fiziologică
În prezent se distinge *hipotensiune arterială fiziologică* și
minată predominant de micșorarea tonusului vaselor de tip rezistiv.
răla vasogenă scăderea persistență a tensiunii arteriale este deter-
siunii arteriale sub valorile 110/65 mm Hg. În hipotensiune arte-
Hypotensiunea arterială prezintă o scădere persistentă a ten-
Hipotensiunea arterială

logii sintetici ai mineralocorticoidilor).
pertensiv (adrenomimetice, hormoni tiroidieni, vasopresină, ana-
de sare, administrarea preparatelor medicamentose cu efect hi-
dare pot să se dezvolte și ca urmare a aportului excesiv alimentară
HTA), endocrine (circa 3%), neurogene (circa 2%), HTA secund-
HTA secundare sunt cele nefrogene (circa 14-20% din totalul
lului tensiunii arteriale sistemice. Cele mai răspândite forme ale
unor organe sau sisteme fiziologice, implicate în menținerea nive-
tensiunii simptomatice sunt consecințele leziunilor primare ale
Hipertensiunile arteriale secundare (simptomatice). Hipertensiunile
și dezvoltarea encefalopatiei hipertensive.

presionale crescute pot determina apariția edemului cerebral difuz
poate surveni ruperea vaselor și hemoragie intracerebrală. Valori
insuficienței renale. Ca urmare a creșterii TA în vasele cerebrale
alterarea progresivă a structurilor și funcției renale cu instalarea
re la nivelul rinichilor determină ischemia renală care conduce la
la nivelul vaselor coronare, cerebrale și renale. Leziunile vascula-
favorizează aterogeneza atât la nivelul vaselor mari elastice, cât și
triculului sânge – *hiperfuncția predominant homeometrică*. HTA

Hipotensiunea arterială patologică poate fi acută și cronică. Hipotensiunea arterială patologică acută se constată în insuficiența vasculară acută, în hipovolemii severe, la reducerea brutală a debitului cardiac.

Insuficiența vasculară acută se caracterizează prin prăbușirea tensiunii arteriale și venoase. Insuficiența vasculară acută nu este o entitate nozologică. Ea poate apărea brusc, fiind o complicație în evoluția nefavorabilă a proceselor morbide preexistente. Scăderea rezistenței vasculare totale poate apărea la acțiunea asupra vaselor rezistive și de capacitate a diferitor agenți patogeni: intoxicații, infecții, remedii medicamentoase, utilizate neadecvat (adrenoblocatori și adrenolitice), excesul substanțelor biologice active (histaminei, adenozeinei, serotonininei), razele ionizante, hipoxia, tulburările endocrine insuficiența suprarenalelor etc.

În insuficiența vasculară în urma dilatării rapide a patului vascular, se tulbură corelația dintre capacitatea patului vascular și debitul cardiac ceea ce, de rând cu scăderea tonusului vascular, și mai mult scade tensiunea arterială.

Insuficiența circulatorie cauzată de disfuncția vasculară se caracterizează prin:

- scăderea presiunii arteriale, atât sistolice, cât și diastolice;
- scăderea volumului - bătaie și a minut-volumului;
- scăderea presiunii venoase (fără stază venoasă);
- micșorarea vitezei circulației sângelui;
- scăderea volumului sângelui circulant ca urmare a depozitării sângelui și extravazării lichidului.

Insuficiența vasculară acută constituie mecanismul patogenetic de bază al șocului și colapsului vasogen.

Colapsul. Colapsul, de rând cu șocul și coma, prezintă o situație urgentă, care amenință direct viața și impune măsuri terapeutice de urgență. Se poate dezvolta prin următoarele mecanisme patologice: scăderea bruscă a rezistenței vasculare totale, reducerea volumului sângelui circulant și scăderea brutală a debitului cardiac. Colapsul poate fi vasogen, hemoragic, cardiogen, infecțios, toxic, actinic, hipertermic, pancreatic, ortostatic, endocrin etc.

1) activitatea influențelor simpatice asupra inimii (în efort fizic, stres emoțional, hipotensiunea arterială acută, creșterea presiunii în atrul drept, hipertermie, febră etc.);
 2) diminuarea influențelor sistemului nervos parasimpatic asupra inimii (la alterarea nucleilor subcortical, nucleilor bulbului de următorii factori:

prin creșterea frecvenței contracțiilor cardiace. Poate fi provocată **Tahicardia sinusală**. Tahicardia sinusală se caracterizează **lui sinusul**

Aritmii determinate de dereglarea automatismului nodului-

18.4. Dereglările de ritm cardiac

În hipotensiunea arterială gravă scade presiunea de filtrare în rinichi, apare oliguria sau chiar anuria, cu instalarea insuficienței renale acute de origine extrarenală. În urma hipoperfuziei cerebrale, în colaps se constată tulburări ale funcției sistemului nervos central: stare de inhibiție generală, slăbiciune, slăbirea vederii, vădituri în urechi, dilatarea pupilelor, uneori grețuri, vomă, convulsii. În unele cazuri se pierde cunoștința, poate surveni chiar moartea.

În hipertensiunea arterială gravă scade presiunea de filtrare în rinichi, apare oliguria sau chiar anuria, cu instalarea insuficienței renale acute de origine extrarenală. În urma hipoperfuziei cerebrale, în colaps se constată tulburări ale funcției sistemului nervos central: stare de inhibiție generală, slăbiciune, slăbirea vederii, vădituri în urechi, dilatarea pupilelor, uneori grețuri, vomă, convulsii. În unele cazuri se pierde cunoștința, poate surveni chiar moartea.

Tulburarea funcțiilor fiziologice în insuficiența vasculară. Insuficiența circulatorie acută de regulă survine brusc, cu tulburări grave ale circulației centrale și periferice, cu redistribuirea sângelui. Sângele se acumulează la periferie și în depozitele de sânge. Se produc tulburări grave ale circulației sistemice, caracterizate prin micșorarea volumului sângelui circulant și a vitezei circulației ei sanguine, creșterea depozitării sângelui, diminuarea reînnoirii venoase spre inimă.

rahidian, a căilor de conducere, a ganglionilor parasimpatici, în urma scăderii proprietăților colinoreactive ale miocardului);

3) afectarea nodulului sinusal în procese inflamatorii, ischemie, necroză, la acțiunea directă a diferitor factori infecțioși, toxici asupra nodulului sinusal.

În aceste cazuri frecvența cardiacă e mai mare de 80/min. În tahicardii moderate crește minut - volumul, tensiunea arterială și viteza circulației sanguine ceea ce contribuie la aprovizionarea optimă cu oxigen și substraturi metabolice a țesuturilor și prezintă un mecanism adaptativ important în efort fizic, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială acută etc.

Bradicardia sinusală. Se manifestă prin scăderea frecvenței contracțiilor cardiace sub 60 bătăi/minut (dar nu mai puțin de 30 bătăi /min), cu intervale egale. În bradicardie scăderea frecvenței cardiace este condiționată în special de alungirea diastolei, în timp ce durata sistolei suferă modificări neînsemnate. Poate fi provocată de următorii factori:

1) activarea influențelor vagale asupra inimii la excitarea nucleilor sau a terminațiilor nervului vag ca urmare a creșterii presiunii intracraniene în meningite, encefalite, hemoragii intracraniene, tumori și comotii cerebrale;

2) diminuarea influențelor simpatice asupra inimii (afecțiunile hipotalamusului, a căilor eferente, ganglionilor și terminațiilor nervoase ale sistemului nervos simpatc, scăderea proprietăților adrenoreactive ale inimii;

3) acțiunea nemijlocită a factorilor nocivi asupra celulelor nodulului sinusal (trauma mecanică, hemoragii, necroză, factori toxici, substanțe medicamentoase chinina, digitalicele, colinomimeticele, opiaceele, diferiți metaboliți – bilirubina liberă, acizii biliari).

Aritmia sinusală. Se caracterizează prin generarea neuniformă a impulsurilor în nodulul sinusal și intervale neuniforme dintre contracțiile succesive ale inimii. Aritmia sinusală *respiratorie* apare ca urmare a schimbărilor tonusului vagal în diferite faze ale respirației – în inspir frecvența crește, iar în expir frecvența contracțiilor cardiace scade. Această aritmie dispăre la reținerea respirației, efort

bitul cardiac este complet redus, tensiunea arterială scade la zero repolarizare. Contracția eficientă a ventriculelor e imposibilă. De-funcțional fragmentat în zone cu grade variate de depolarizare și presia unei depolarizări ventriculare anarhice. Miocardul este ce, rapide, neregulate cu o frecvență de 150–500 pe minut, ex-*Fibrilația ventriculară* reprezintă contracții fibrilatorii haoti-mice severe.

debitului cardiac (până la 30% din inițial) și tulburări hemodina-a ventriculelor. Fibrilația atrială conduce la scăderea dramatică a de 350–700/min. Aceasta provoacă excitația și contracția haotică culară ale atrilor sub influența impulsurilor ectopice cu frecvența frecvente neregulate și neacoordonate ale diferitelor fascicule mus-rea și contracția atrilor ca un tot întreg este înlocuită cu contracții *Fibrilația atrială*. Prezintă o dereglare de ritm, în care excita-paroxistică de lungă durată poate antrena insuficiența circulatorie. ni), subit încetează, cu restabilirea ritmului normal. Tahicardia-câteva secunde până la câteva minute, ore, zile sau chiar săptămâ-140 până la 250 pe minut. Durata accesului poate fi diferită (de la tanen este întrerupt de un acces de contracții cu frecvența de la înaltă frecvență aparute în grup. În acest caz ritmul normal instan-*Tahicardia paroxistică* reprezintă extrasistole consecutive de rea lor. Extrasistolele rare nu au impact asupra circulației sanguine.

unele medicamente (digitalicele, cofeina, tiroxina) la supradoza-ce), tulburări endocrine (hipertiroidism). Efect aritmogen au și trofice (hiperkaliemia), acidoza, intoxicații (nicotinic, alcool-i miocard (miocardite), ischemia miocardului, dishomeostazii elec-Cauzele apariției focarelor ectopice pot fi: procese inflamatorii în unor părți ale lui, suscitată de un impuls venit din focar ectopic. *Extrasistola* prezintă o contracție prematură a cordului sau a *lui. Extrasistoliile*

Aritmii determinate de dereglarea excitabilității miocardu-

sistemic.

Aritmiile sinusale nu au repercursiuni asupra hemodinamicii

astfel de aritmie se numește *aritmie respiratorie juvenilă*.

fizic. E caracteristică, în special, persoanelor tinere, din care cauza

și nu mai poate fi măsurată. Din punct de vedere hemodinamic, fibrilația ventriculară se echivalează cu stopul cardiac.

Aceste dereglări de ritm survin în perioada terminală în cardiopatii ischemice, infarct miocardic acut, miocardite în embolia arterei pulmonare, electrocutare, dishomeostazii electrolitice, crize tirot toxice etc.

Aritmiile determinate de tulburările de conductibilitate.

Proprietatea de a propaga impulsul o posedă toate celulele miocardului, însă în cea mai mare măsură această proprietate o posedă celulele sistemului de conducere a inimii. Dereglările de conductibilitate pot fi provocate de activizarea influențelor parasimpatice asupra inimii, leziuni nemijlocite ale celulelor sistemului conductor al inimii (necroză, hemoragii, traumă chirurgicală, cicatrice, intoxicații cu alcool, nicotină, toxine bacteriene, infecții virale).

Dereglările conductibilității poartă denumirea de bloc. Consecințe severe antrenează blocul atrioventricular - tulburările conductibilității atrioventriculare. Acestea se caracterizează prin întârzierea sau stoparea propagării impulsurilor de la atriile spre ventriculi. În blocul complet (nici un impuls nu se transmite de la atriile la ventricule), activitatea ventriculară este preluată de structurile ventriculare (de ex., de nodul atrioventricular). Astfel atriile și ventriculii funcționează independent, fiecare în ritmul propriu, frecvența contracțiilor atriale fiind mai mare. În blocul atrioventricular însoțit de scăderea considerabilă a frecvenței (sub 40 bătăi pe minut), debitul cardiac scade, survine hipoperfuzia rinichilor, encefalului, care se poate solda cu moartea.

19. FIZIOPATOLOGIA APARATULUI RESPIRATOR

Funcția de bază a aparatului respirator este respirația externă, realizată prin câteva procese: ventilația pulmonară, schimbul de gaze alveolo-capilar, perfuzia plămânilor cu sânge și transportul gazelor spre / de la țesuturi. Respirația este un proces complex

Insuficiența respiratorie este incapacitatea aparatului respirator de a satisface necesitățile organismului în oxigen în repaus și la efort fizic, respirația la presiunea normală atmosferică. În funcție de etiologie și patologie, insuficiența respiratorie se divide în *insuficiența respiratorie centrală, restrictivă și obstructivă*.

19.1. Insuficiența respiratorie

Perfuzia pulmonară (circulația pulmonară). Respirația pulmonară este asigurată cu un debit sanguin pulmonar adecvat, care va transporta oxigenul spre organe. Debitul sanguin pulmonar este întregul de lucru ventriculului drept, de rezistența patului vascular pulmonar și de volumul sângelui circulant.

— suprafața activă a membranei alveolo-capilare.
— structura membranei alveolo-capilare și de grosimea acesteia, și de altă a membranei alveolo-capilare;
— diferența dintre presiunile parțiale ale O_2 și CO_2 de o parte și de alta a membranei alveolo-capilare;
proces depinde de:

gele capilarelor alveolare prin membrana alveolo-capilară. Acest proces depinde de:

Difuziunea reprezintă schimbul de gaze dintre alveole și sângele capilarelor alveolare prin membrana alveolo-capilară. Acest proces depinde de:

amplitudinea (profunditatea) și frecvența respirației.
Ventilația pulmonară este caracterizată prin doi parametri: *Ventilația pulmonară* reprezintă schimbul de aer dintre atmosferă și spațiul alveolar și include procesul de inspirație și expirație. Ventilația asigură vehicularea convecțională a aerului din atmosferă în alveole și în sens opus - din alveole în atmosferă. Inspirația este un act activ, iar expirația pasiv. Impulsurile acestei activități ritmice pornesc din centrul respirator bulbar, care este stimulată de CO_2 , ioni de H^+ și deficitul de O_2 din sânge, precum și de influența scoarței cerebrale.

prin care este asigurat aportul de O_2 la țesuturi și înlăturarea CO_2 de la țesuturi.

19.1.1. Insuficiența respiratorie centrală

Insuficiența respiratorie centrală survine în afecțiuni directe ale SNC. Afecțiunea centrului respirator poate fi cauzată de procese patologice localizate pe tot traseul reflexului respirator: neuroreceptori, căile aferente, centrii nervoși, căile eferente. Cauzele nemijlocite ale dereglării activității centrului respirator sunt leziunile directe ale acestuia (în encefalită, hipertensiune intracraniană, traume craniocerebrale, hipoxii severe, șoc, comă, hiperdozarea somniferelor, sedativelor, narcozei, drogurilor). Excitanți puternici ai centrului respirator sunt hipercapnia, creșterea concentrației ionilor de hidrogen și hipoxemia.

Deviațiile concentrației dioxidului de carbon în aerul alveolar (și consecutiv în sângele arterial) caracterizează starea ventilației pulmonare: 40 mm Hg – normoventilație, > 41 mm Hg – hipoventilație, < 39 mm Hg – hiperventilație.

Hipercapnia reprezintă presiunea crescută de dioxid de carbon în sângele arterial (mai sus de 46 mm Hg). Este rezultatul intensificării producției de bioxid de carbon sau a reducerii eliminării din organism a acestuia. Hipercapnia este cel mai puternic excitant al centrului respirator: hipercapnia antrenează hiperventilația, iar hipocapnia hipoventilație chiar până la oprirea respirației – apnee.

Hiperionia H^+ . Concentrația ionilor de hidrogen în sânge exprimată prin pH este egală cu cca. 7,36. Centrul respirator este extrem de sensibil la devierile pH-ului: micșorarea acestui parametru doar cu 0,1 unități excită centrul respirator și intensifică ventilația pulmonară cu 2 l/min, în timp ce mărirea pH-lui conduce la inhibiția centrului respirator și hipoventilație.

Hipoxemia reprezintă micșorarea presiunii oxigenului în sângele arterial mai sub 50 mm Hg. Hipoxemia intensifică ventilația pulmonară, deși într-o măsură mai mică decât hipercapnia pură sau hipercapnia în combinație cu hipoxia. Hipoxemia gravă persistentă conduce la inhibiția centrului respirator și la stop respirator – apnee.

19.1.2. Insuficiență respiratorie de tip restrictiv

Insuficiența respiratorie restrictivă survine la restricția ventilației de către procesele patologice localizate în aparatul neuromuscular, cutia toracică, pleură, parenchimul pulmonar.

Aparatul muscular respirator poate fi afectat la nivelul sistemului nervos central și periferic, la nivelul joncțiunilor neuromusculare sau nemijlocit a mușchilor respiratori. Diafragmul este mușchiul respirator major și de cea mai mare importanță vitală în corpul uman (după cord). Disfuncțiile diafragmului sunt consecință a traumei măduvei spinării, poliomielitei, afecțiunilor directe ale nervului frenic. Paralizia bilaterală a diafragmului este incompatibilă cu viața. Din procesele patologice, ce afectează joncțiunile neuro-musculare ale diafragmului și mușchilor intercostali, fac parte intoxicațiile cu anticolinesterazice, curare, toxina botulinică, nevrile, miozita. Orice dereglare a funcției diafragmului și mușchilor intercostali antrenează disfuncții ventilatorii prin reducerea excursiilor cutiei toracice și incapacitatea de a crea o presiune negativă intratoracică suficientă pentru efectuarea inspirației.

Restricția pulmonară este reducerea complianței totale a aparatului respirator ca urmare a reducerii predominante a complianței cutiei toracice sau a plămânilor.

Restricția pulmonară extraparenchimală este provocată de afecțiunile cutiei toracice, aparatului neuro-muscular, pleurei. În dereglările restrictive este micșorată complianța totală a sistemului respirator, ceea ce reduce volumele pulmonare. Afecțiunile pleurei provoacă dermetizarea cavității pleurale sau hipertensiune intrapleurală. În ambele cazuri are loc compresiunea sau chiar colabarea plămânului, restricția excursiilor cu dereglări ventilatorii. Cele mai frecvente forme de afecțiuni pleurale sunt efuzia pleurală, pneumotoraxul, hemotoraxul, tumorile.

Efuzia pleurală prezintă acumularea de lichid în cavitatea pleurală și este prezentată prin transsudat (ultrafiltratul plasmic în cavitatea pleurală cauzată de afecțiuni cardiace congestive, ciroză hepatică, atelecție, sindrom nefrotic) și exsudat (extravasat de

origine inflamatorie: pleurite de orice etiologie, parapneumonie, tumori maligne s. a).

Pneumotoaxul rezultă din pătrunderea aerului în cavitatea pleurală prin defectul peretelui cutiei toracice sau prin bronhul lezat ce comunică cu cavitatea pleurală. Comunicarea spațiului pleural cu atmosfera anihilează gradientul de presiune dintre alveole și atmosferă și reduce sau face imposibil inspirul (în pneumotoraxul bilateral).

Restricția pulmonară intraparenchimală. Alveolele, la fel ca și toate structurile cutiei toracice, posedă două calități esențiale – complianța și elasticitatea.

Complianța (distensibilitatea) este capacitatea de a se extinde sub acțiunea forței aplicate, ceea ce permite lărgirea volumului și umplerea cu aer atmosferic a plămânilor în inspirație. Diminuarea complianței reduce extensibilitatea și respectiv excursiile plămânilor – survine restricția pulmonară, care conduce la dereglări restrictive ale ventilației.

Restricția pulmonară intraparenchimală prezintă reducerea complianței totale a aparatului respirator ca urmare a reducerii complianței și elasticității plămânilor. Se întâlnește în afecțiunile pulmonare difuze și este rezultatul creșterii excesive a forței elastice a plămânilor neechilibrate de forța centrifugă a cutiei toracice, ceea ce conduce la reducerea tuturor volumelor pulmonare.

Cauzele proceselor restrictive pulmonare sunt: bolile sistemice (colagenozele – sclerodermia, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă), medicamentele (nitrofurane, aurul, ciclofosfamidă, metotrexatul), bolile pulmonare primare (sarcoidoza, vasculita pulmonară, bronhiolita obliterantă, organizarea pneumoniei), afecțiunile cu prafuri anorganice (silicoza, asbestoza, pneumoconioza, berilioza), pneumonia interstițială acută, pneumonia interstițială limfocitară, pneumonitele.

Restricția pulmonară conduce la micșorarea umplerii plămânilor cu aer, și concomitent, la reducerea suprafeței alveolare ventilate și perfuzate, disponibile pentru schimbul de gaze. Dereglările restrictive se identifică cu reducerea volumului total, a capacită-

fiți vitale, a volumului respirator și volumului rezidual funcțional al plămânilor cu păstrarea rezistenței normale a căilor aëroconductive. În final se micșorează capacitatea totală de difuziune a plămânilor și se mărește rezistența vasculară, respirația devine frecventă și superficială.

Procesele restrictive condiționează reducerea volumului respirator proporțional cu reducerea volumului total al plămânilor, dizechilibrul ventilație-perfuzie, șuntul intrapulmonar, dereglarea difuziunii oxigenului, hipoxemia moderată în repaus și hipoxemie severă la efort fizic. Ca răspuns la hipoxemie survine hiperventilația pulmonară, care menține minut-volumul respirației în condițiile umplerii reduce a plămânilor prin accelerarea frecvenței.

Restricția plămânilor de orice genăză conduce la *insuficiența respiratorie restrictivă*. Din procesele patologice, care conduc la restricția intrapulmonară, fac parte pneumoscleroza, atelectazia și edemul pulmonar.

Pneumoscleroza este procesul patologic caracterizat prin creșterea abundenței de țesut conjunctiv în interstițiul pulmonar, septurile interalveolare și vasele sanguine. Cauze ale pneumosclerozei sunt procesele inflamatorii din parenchimul pulmonar (pneumoniile), dereglările hemo- și limfocirculației (hiperemie venoasă de lungă durată, staza sanguină sau limfostaza), infarctul plămânilor, imbiția cu xenobionți – antracoză, silicoză, asbestoza, distresul respirator acut, inflamațiile alergice ș. a.

Celulele participante la inflamație (limfocitele, macrofagii, neutrofilele) secretă citochine care activează proliferarea fibroblastilor cu hiperproducția de fibre colagenice paralel cu reducerea structurilor alveolare.

Pneumoscleroza alterează toate funcțiile aparatului respirator – ventilația, difuzia, perfuzia. Astfel, creșterea abundenței a țesutului conjunctiv reduce atât complianța, cât și elasticitatea parenchimului pulmonar cu micșorarea volumului respirator, hipovenilație, creșterea volumului rezidual.

Atelectazie este colabarea, diminuarea volumului și sistarea ventilației a unei părți sau a întregului plămân.

Atelectazia obstructivă rezultă din obstrucția bronhiilor lobari sau segmentari (respectiv atelectazie lobară sau segmentară). Ulterior obstrucția bronhiilor sistează ventilația porțiunii respective ale plămânului, gazele din alveole sunt absorbite în sânge, alveolele se colabează. La început perfuzia acestor regiuni colabate continuă, însă din lipsa ventilației totuși survine hipoxemia regională cu vasoconstricția reflexă a vaselor regiunilor neventilate, care diminuează la minim perfuzia regiunii colabate.

Atelectazia nonobstructivă poate fi cauzată de mai mulți factori: a) prezența în cavitatea pleurală a aerului, exsudatului, transsudatului, sângelui (atelectazia pasivă); b) mărirea presiunii intrapleurale, compresiunea plămânului (atelectazia compresivă); c) lipsa surfactantului, distresul respirator acut, pneumonita radiațională, traumele plămânilor, pneumoscleroza și afecțiunile infiltrative ale plămânilor, care măresc tensiunea superficială a alveolelor, reduc complianța și provoacă colabarea acestora (atelectazia adezivă).

Edemul pulmonar reprezintă acumularea excesivă a lichidului de origine vasogenă în interstițiul pulmonar sau în cavitatea alveolară.

Cauzele edemului pulmonar sunt diferiți factori nocivi:

a) factorii ce provoacă mărirea presiunii hidrostatice a sângelui în capilarele circulației mici (factorul congestiv, edem pulmonar *cardiogen*);

b) factorii ce măresc permeabilitatea peretelui vascular (factorul membranogen, edem pulmonar *toxic*) – inhalarea oxizilor de azot, fosgenului, în hiperoxie, aspirația apei sau a sucului gastric, endotoxinele, razele ionizante. În aceste cazuri edemul pulmonar interstițial survine la presiune normală intracapilară;

c) creșterea presiunii onco-osmotice în lichidul interstițial sau scăderea presiunii oncotice în plasma sanguină (factorul *osmotic*);

d) blocul drenajului limfatic (factorul *limfogen*).

Edemul pulmonar influențează ventilația pulmonară prin reducerea spațiului alveolar, iar diluarea surfactantului reduce elasticitatea parenchimului alveolar. Totodată prezența lichidului ede-

Obstrucția căilor aeroconducătoare superioare
Etiologia. Obstrucția căilor respiratorii superioare poate fi totală sau parțială. Poate fi cauzată de atonia limbii în timpul som-

obstrucția.
 urma obstrucției căilor respiratorii survine insuficiența respiratorie toare, care împiedică sau face imposibilă ventilația pulmonară. În
Obstrucție se numește mărirea rezistenței căilor aeroconduc-
 obstrucția.
 Forma majoră a dereglărilor funcției căilor respiratorii este de la mișcarea laminară la cea turbulentă) etc.

mișcă care depinde de diametrul căilor respiratorii (crește la îngus-
 Căile aeroconducătoare posedă rezistență mecanică aerodina-
 astmul bronșic.
 ce face posibilă spasmarea lor completă, așa cum se întâmplă în
 chi netezi, însă sunt lipsite de suportul mecanic cartilajinos, ceea
 tare. Bronhiiolele terminale și celele respiratorii sunt dotate cu muș-
 tare conțin mușchi netezi și doar alveolele nu posedă contractibili-
 Toate structurile sistemului aeroconductor până la ducturile alveo-
 cartilajinos prezent în bronhiile cu calibrul de până la circa 1 mm.
 Căile aeroconducătoare sunt protejate de colabare de carcasa
 alveole – unitățile funcționale ale schimbului de gaze.

ducturi alveolare, care formează sacii alveolari, constituiți din
 parțial din bronhiiolele respiratorii. Urmările se ramifică în 2-11
 bronhiile principale, lobare, segmentare, bronhiiolele terminale și
 torii are loc parțial schimbul de gaze) format din laringe, trahee,
 și constituie un sistem aeroconductor (doar în bronhiiolele respira-
 ductoare servesc pentru pasajul aerului atmosferic până la alveole
 căilor aeroconducătoare superioare sau inferioare. Căile aerocon-
Insuficiența respiratorie obstrucțivă este rezultatul obstrucției

19.1.3. Insuficiența respiratorie de tip obstrucțiv

mașos în alveole împiedică difuzia alveolo-capilară a gazelor, în-
 deosebi a oxigenului.

nului, narcozei, în stările comatoase; pătrunderea în trahee a hră-
nii, corpurilor străini (fragmentelor de dinți, instrumentelor, proteze-
lor dentare ș.a.); obturarea căilor respiratorii cu mucus, mase vo-
mitive; tumefierea mucoasei bronșice (în inflamație) în edemul la-
ringelui. Obstrucția căilor respiratorii superioare poate fi provoca-
tă și de factorii, care apasă asupra arborelui bronșic, cum ar fi tu-
morile țesuturilor adiacente sau mediastinale, glandei tiroide hi-
pertrofiate, abcesul retrofaringian etc, de stenoza laringelui,
traheei, în arsuri termice, chimice cu formarea excesului de țesut
conjunctiv. Foarte frecvent apare spasmul laringelui, a cordelor
vocale de origine psihogenă (în isterie) sau spasmul reflex la exci-
tarea terminațiilor nervoase din mucoasa nazo-faringelui sub ac-
țiunea factorilor iritanți (mirosuri stridente, neplăcute).

Patogenia. În obstrucția căilor aeroconductoare superioare
are loc creșterea rezistenței torentului de aer, ceea ce necesită un
efort respirator mărit. Astfel, la micșorarea razei bronhiei de 2 ori
rezistența crește de 16 ori. Din această cauză chiar și o reducere
neesențială a lumenului căilor aeroconductoare antrenează o creș-
tere substanțială a rezistenței. În acest context un pericol deosebit
prezintă căile aeroconductoare proximal de bifurcația traheei, pe
seama cărora revine cca. 80% din rezistența totală a arborelui
bronhial.

Unul din semnele caracteristice pentru obstrucția căilor aero-
conductoare superioare este apariția dispneei.

Dispneea este modificarea ritmului, amplitudinei și frecvenței
respirației externe cu mărirea efortului musculaturii respiratorii,
însoțită de senzația subiectivă a insuficienței de aer (lipsa satis-
facției de la respirație). Dispneea poate fi permanentă, inclusiv și
în repaus, sau doar la efort fizic.

Respirația rară și profundă (bradipneea) este consecința creș-
terii excitabilității centrului respirator în combinație cu inhibiția
tardivă prin feed-back a inspirului. Poate apărea la mărirea rezis-
tenței căilor aeroconductoare superioare (stenoza), în hipoxia gra-
vă și durabilă. Respirația rară și profundă are caracter compensa-
tor (creșterea volumului respirator menține minut-volumul respi-

rației rare). Avantajul respirației profunde și rare este randamentul sport al efortului respirator. Odată cu micșorarea amplitudinii, bradipneea conduce la micșorarea ventilației pulmonare și insuficiență respiratorie.

În disnee se stabilește un raport modificat dintre fazele ciclului respirator cu predominarea inspirului (*disnee inspiratorie*, de ex., în stenoza căilor aerococonductoare superioare) sau a expirului (*disnee expiratorie*, de ex., în astmul bronșic).

Un simptom caracteristic subaprovizionării organismului cu oxigen, care însoțește disneea, este cianoza. Prezența o colorație albăstrie a pielii și mucoaselor (buzelor, urechilor, unghilor) indică de mărirea concentrației de hemoglobina redusă (neoxigenată) în sângele capilar.

In obstructia bronhiilor mari (de ex., la creșterea endobronhială a tumorii) ventilația regiunii respective a plămânului (lob, segment) este întreruptă, aerul sechestrat se resorbe și plămânul colabază - survine atelectazia obstructivă.

Obstrucția laringelui sau traheei (de către corpi străini, tumori, edem) antrenează dereglări letale de ventilație - asfixia.

Asfixia reprezintă insuficiența respiratorie acută caracterizată prin dereglarea aportului de oxigen (hipoxemie) și a eliminării dioxidului de carbon (hipercapnie). În evoluția asfixiei se evidențiază câteva perioade. Prima perioadă se manifestă prin respirație accelerată și profundă cu prevalarea inspirului - disnee inspiratorie. Cea de-a doua se caracterizează prin micșorarea progresivă a frecvenței respirației cu păstrarea amplitudinii maxime și prevalarea expirului - disnee expiratorie. În cea de-a treia, de rând cu scăderea frecvenței diminuează și amplitudinea respirației; această perioadă conduce consecvent la stopul respirator (pauza terminală), urmat de restabilirea de scurtă durată a respirației (respirație agonală, terminală, gasping), după care survine sistarea definitivă a respirației - moartea clinică.

Obstrucția căilor aerococonductoare inferioare

Obstrucția căilor aerococonductoare inferioare stă la baza patologiei sindromului astmatic.

Etiologia. Obstrucția căilor respiratorii inferioare poate fi provocată de procese patologice care îngustează lumenul lor – spasm, inflamație, tumefiere ș.a.

Patogenia sindromului astmatic constă în hiperreactivitatea și inflamația căilor aeroconductoare inferioare cu participarea mastocitelor, eozinofilelor, limfocitelor-T, macrofagilor, neutrofililor și celulelor epiteliale. La persoanele susceptibile inflamația cauzează episoade recurente de dispnee, respirație genată, tuse, în special noaptea sau dimineața.

Se caracterizează prin îngustarea căilor respiratorii mici (bronhii subsegmentare și bronhiiole terminale) provocată de spasmul acestora, de acumularea mucusului și de tumefierea mucoaselor. În plus, expirația este însoțită de o obstrucție suplimentară, patogenia căreia constă în faptul că căile aeroconductoare mici sunt lipsite de suport cartilajinos, din care cauză presiunea excesivă, care se creează în plămâni în timpul expirației, le compresează până la gradul de colaps total. Același rol îl joacă și picătura de mucus din orificiul bronhiolei, care se comportă ca o supapă - în timpul inspirației se deplasează în direcția alveolelor, ceea ce nu genează inspirul, iar în timpul expirației se retrage în bronhiolă, pe care o obstruează împiedicând expirul. Orice dereglare cronică a expirației conduce la hiperinflația plămânilor și mărirea volumului de aer rezidual – emfizem pulmonar.

O consecință comună pentru obstrucția căilor aeroconductoare superioare și inferioare este insuficiența respiratorie obstructivă.

20. FIZIOPATOLOGIA APARATULUI DIGESTIV

Dereglarea digestiei poate interesa unul sau mai multe compartimente ale tubului digestiv: cavitatea bucală, stomacul sau intestinele.

20.1. Fiziopatologia digestiei bucale

Digestia bucală se realizează prin intermediul procesului de masticare și salivare. Care înseamnă degradarea polizaharidelor și formarea bolului alimentar.

Masticarea este un proces complex ce constă în tăierea, fragmentarea, zdrobirea și triturarea mecanică a alimentelor solide și semisolide în gură, concomitent cu înbibarea lor cu salivă și formarea bolului alimentar. Tăierea și fragmentarea hranei este realizată de către incisivi, zdrobirea de premolari, iar triturarea de către molari.

Procese dentare patologice

Caria dentară este un proces patologic caracterizat prin distrucția progresivă a țesuturilor dentare dure (smalului, dentinei) cu formarea unui defect în formă de cavitate.

Etiologia. Caria este o afecțiune polietimologică care necesită existența unui teren susceptibil: prezența bacteriilor în cavitatea bucală și substrat nutritiv pentru acestea. Înlăturarea unuia dintre acești factori va stopa procesul carios.

De cele mai dese ori caria este produsă de microorganismele din depunerile dentare, care atacă substanța dură a dinților. Un rol deosebit revine microflorei streptococice din grupa A, *Streptococcus mutans* și *Lactobacillus*, care cel mai des sunt implicate în formarea plăcii bacteriene. Aceste bacterii pot fi transmise de la o persoană la alta. Ele consumă zaharurile prezente în hrană, formând acizi. Aceștia dizolvă smalul dentar și inițiază procesul carios. Evoluția procesului carios difere de la o persoană la alta.

Depunerile dentare și agresivitatea microorganismelor sunt favorizate de caracterul alimentației omului contemporan - hrană bine prelucrată mecanic, termic, consum excesiv de glucide.

Patogenia. Apariția și dezvoltarea cariei dentare este determinată de procesele de la suprafața smalului, de raportul dintre factorii pro- și anticariogeni.

Saliva are un rol esențial în protecția contra cariei. Constituenții salivari mențin și influențează repararea smalului dentar, re-

în creșterea și înmulțirea bacteriilor, facilitează eliminarea deșeurilor alimentare. Smălțul de la suprafața dinților se află într-un proces continuu de dizolvare (demineralizare) și de reformare (remineralizare), în care mineralele salivare dețin rol decisiv. Astfel, fosforul și calciul din salivă participă la procesul de reparație a smălțului. Remineralizarea poate înlătura petele albe cretoase de pe suprafața dinților, care se consideră semne ale unei carii incipiente. Saliva conține și o serie de substanțe care acționează ca sisteme-tampon. Aceste sisteme neutralizează aciditatea produsă de bacterii, reducând aciditatea întregii cavități bucale și, în special, la nivelul suprafețelor dentare.

Un alt rol, pe care îl joacă saliva, este îndepărtarea resturilor alimentare. Fluxul secreției salivare influențează timpul de contact al alimentelor și acizilor cu suprafețele dentare și, implicit, procesele de mineralizare și demineralizare. Or, saliva exercită acțiune protectoare pentru smălț (curățire și remineralizarea, rol de tampon chimic, acțiune bactericidă).

Deregările secreției salivare (hiposalivația, xerostomia etc.) contribuie la formarea tartrului dentar, compus în special din poliglicani adezivi, produși ai scindării microbiene a glucozei. Totodată la scindarea glucidelor se formează acizi organici, care dizolvă sărurile minerale din smălț (cristalele hidroxiapatitei). Dizolvarea sărurilor minerale este precedată de dezintegrarea elementelor organice din smălț (lamelle, membrane prismatice) de către microorganisme. Produsele dezintegrării proteice pot forma complecși, care mobilizează calciul din cristalele hidroxiapatitei din smălț și dentină.

Deficiențele imunologice cu repercusiuni asupra sistemului salivă-dinte-pulpă, care dereglează homeostazia țesuturilor cavității bucale, se întâlnesc în neoplasme, malnutriție, intoxicații, etc. Aceste deficiențe influențează evoluția cariei dentare.

Pe lângă factorii exogeni, în patogenia cariei un rol important revine și factorilor endogeni din pulpă și structurile dentare dure. În tubii dentinuali, unde se află prelungirile odontoblaștilor, ca și

în smalț, circula limfa, care provine din pulpă și asigură nutriția structurilor dentare. O anumită importanță în patogenia cariei au modificările distrofice din celulele stratului periferic pulpar (odontoblaști), care în normă asigură troficitatea țesuturilor dure ale dentinei.

Paradontoza este un proces inflamator-distrofic al complexului de structuri, ce însoțește rădăcina dintelui (periodont, osul alveolar, perostul, gingia), manifestată prin resorbție alveolară, piores din pungile gingivale, slăbirea fixației dinților și pierderea lor.

Etiologia. Un rol important în etiologia paradontozei îl prezintă supratensionarea emoțională și stările stresante, din care cauza a și fost numită «maladie de adaptare». La apariția paradontozei contribuie și reducerea efortului fizic general și masticator, microflora punșilor gingivale, subnutriția, în special carența vitaminelor C și P. Rolul decisiv în dezvoltarea paradontozei aparține factorului neuro-distrofic și disfuncției glandelor salivare. În cazul unei troficități neadecvate țesuturile paradonșului pot fi lezate de către enzimele salivare (kaliceina, ARN-za etc.), de factorii activi eliberați din leucocite. Insuficiența de salivă și microflora contribuie la apariția țărutului dentar care tulbură irigarea cu sânge a țesutului paradonșului contribuind astfel la dezvoltarea paradontozei.

Patogenia. Paradontoza este determinată de acțiunea colagenazei bacteriene și celei leucocitare. (Vezi capitolul 6.1. «Distrofie celulară în organele cavității bucale»). O anumită importanță au unele tulburări endocrine (hipogonadism, hipotireoza, hiperparatireoza, hipofuncția incretorie a glandelor salivare).

Pulpita. Pulpita este o afecțiune a pulpei dintelui (canalelor radiculare) de origine inflamatorie.

Etiologia. Rolul principal în producerea pulpitelor îl au bacteriile anaerobe, precum și bacteriile facultative (tab. 1). Anaerobii au fost izolați din infecții mixte ale canalelor în 97% din cazuri, iar în 40% din cazuri au fost izolați în exclusivitate.

Microorganisme asociate infecțiilor endodontice.

Bacterii anaerobe	Bacterii facultative
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococi alfa-hemolitici</i>
<i>Peptococcus niger</i>	<i>Neisserii nepretențioase</i>
<i>Veillonella spp.</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Eubacterium spp.</i>	<i>Haemophilus aphrophilus</i>
<i>Propionibacterium propionicum</i>	<i>Haemophilus paraphrophilus</i>
<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Capnocytophaga spp.</i>
<i>Actinomyces naeslundii</i>	
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	
<i>Bifidobacterium dentium</i>	
<i>Prevotella melaninogenica</i>	
<i>Prevotella intermedia</i>	
<i>Prevotella oralis</i>	
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	

Patogenia. Microorganismele pot invada pulpa dentară în mod direct, pe calea pulpo-parodontală și pe calea hematogenă. *Accesul direct* al microbilor în camera pulpară deschisă cel mai frecvent este consecința unei leziuni carioase profunde. Alte condiții, care expun pulpa acțiunii microorganismelor orale, sunt eroziunile, fisurile structurilor dentare și fracturile dintelui, consecutive unui traumatism important. Supraviețuirea pulpei în aceste cazuri este o eventualitate rară din cauza invadării microbiene masive și a necrozei pulpare rapid instalată.

O altă cale de acces direct al microorganismelor la pulpa dentară este colonizarea canaliculelor dentinare deschise, consecutivă tratării cariilor profunde. Fiind mai puține, microorganismele nu amenință neapărat pulpa, mai ales când grosimea dentinei restante este de minimum 0,5 mm. Calea pulpo-parodontală de acces a microbilor spre pulpa dentară are două variante: prin canale laterale și prin foramenul apical. Canalele laterale pot apărea aproape oriunde pe suprafața rădăcinilor dentare sau în ariile de bifurcare.

La om funcția masticatorie începe să se desfășoare odată cu formarea arcadelor dentare temporale. Până la vârsta de 6 ani, la copil predomină mișcările de propulsie-retropulsie ale mandibulei. După cea de-a doua înălțare a ocuziei (odată cu apariția molarilor I permanenți) overbiteul realizat de frontali blochează mișcările de propulsie ale mandibulei. Sistemul stomatognat este un conglomerat

Fiziopatologia aparatului masticator

Indiferent de calea de pătrundere a bacteriilor în țesutul pulpar, prezența lor induce răspunsul inflamator din partea gazdei. Apariția infiltratului inflamator, la început cu polinucleare neutrofile și apoi cu limfocite T și B, prezența complementului și anti-corpilor pot avea efect protector asupra leziunii, mai târziu, însă, are loc degenerarea și distrugerea pulpei dentare. Deoarece pulpa este inclusă într-o cavitate dură, cu pereți necenzurabili, inflamația este rapid urmată de necroza țesutului. Doar la intervenții foarte precoce prin mijloace endodontice specifice procesul poate fi reversibil.

Descărcările tranzitorii ale bacteriilor din diverse țesuturi și organe sunt frecvente după intervenții chirurgicale, dar și după pariajul dentar brutal, extracții dentare și chiar după un prânz bogat în alimente solide, dure. Este cunoscut că factorii bacteriostatici ai sângelui anihilează microbii ajunși accidental în torrentul circulator, astfel că fenomenul nu are manifestări clinice și nici consecințe asupra altor organe sau țesuturi ale organismului. În cazul țesutului pulpar deja lezat are loc "atragera" bacteriilor din sânge, fenomen numit anachoreză.

Microorganismele din pungile parodontale profunde, din parodontiului. Colonizarea microbiană a acestor structuri poate fi consecința unei boli parodontale, tratamentului parodontal sau traumatismelor parodontiului.

Colonizarea microbiană a acestor structuri poate fi consecința unei boli parodontale, tratamentului parodontal sau traumatismelor pa-

rat de organe și țesuturi de o mare varietate structurală, fiecare îndeplinind funcții specifice, dar toate componentele sale împreună contribuie la realizarea unor funcții proprii: masticția, deglutiția, fonația, fizionomia etc.

Toate componentele sistemului stomatognat încep să se adapteze la noile dimensiuni și reliefuli ale arcadelor dentare și la o alimentație heterogenă care necesită contracții musculare mai ample și mai energice.

Masticția se desfășoară ca un act reflex cu control voluntar. În masticția voluntară impulsul mișcării de coborâre-ridicare a mandibulei pleacă din circumvoluțiunea precentrală spre nucleul masticator coordonator din punte, care declanșează mișcarea de coborâre-ridicare a mandibulei. În masticția reflexă, impulsurile stimulative din diferite zone reflexogene ale cavității bucale ce contactează cu alimentele, trec prin primul neuron senzitiv al ganglionului Gasser, de unde, prin axonii acestuia, descind în neuronul motor din punte care declanșează coborârea mandibulei.

Adultul prezintă un sistem automatizat de masticție, care are la bază reflexe condiționate aflate sub controlul SNC. Se descriu 4 tipuri de masticție:

- 1) Tipul tocător – predomină mișcările de coborâre-ridicare ale mandibulei.
- 2) Tipul frecător (diductor) – predomină mișcările de lateralitate.
- 3) Tipul propulsor, la care predomină mișcările de propulsie-retropulsie.
- 4) Tipul mixt, cel mai des întâlnit, care include toate tipurile de mișcări.

În cadrul procesului de masticție se disting 2 timpi:

- 1) timpul mecanic – de secționare și fragmentare a alimentelor;
 - 2) timpul fizico-chimic – de însalivare și prelucrare enzimatică a alimentelor în vederea definitivării formării bolului alimentar.
- Timpul mecanic al masticției are drept scop secționarea și fragmentarea alimentelor introduse în cavitatea bucală. Prehensiu-

Ansamblul ridicătorilor mandibulei dezvoltă o forță de 390-400 Muschii limbii, buzelor și obrașilor intervin și ei în masticație.

produc zdrobirea lor.

nare a alimentelor, în timp ce masetelul, pterigoidianul medial trahioidei intervin în mișcarea de închidere rapidă și de secționare. Pterigoidianul lateral, temporalul, digastricul, mușchii în Aproape toți mușchii sistemului stomatognat participă la masticare și care contribuie la fragmentarea alimentelor.

- 3) lateralitatea, care intervine în timpul masticației propriu-
- 2) propulsia și retropulsia mandibulei ;
- 1) o mișcare balam: apare în timpul secționării alimentelor;

desfășoară 3 tipuri de mișcări:

În cursul masticației articulația temporo-mandibulară (ATM) individ la altul.

tor până la deglutiție este aproximativ de 60-70, variind de la un Numărul mișcărilor mandibulare de la debutul procesului mastica-

Um om face masticație 60-90 minute în 24 de ore (3-4 mese).

masticator. deschidere-inchidere, alimentele fiind fragmentate în același ciclu la 12% masticația este unilaterală și la 8% predomină mișcarea de face printr-o alternare de striviri pe hemiarcada dreaptă și stângă; La aproximativ 80% din indivizi pregătirea alimentelor se tă la aproximativ 1,4 mm.

mișcare laterală de translație a condilului de aceeași parte, evaluat Mișcarea de lateralitate a mandibulei este însoțită, de obicei, de o lateralitate desfășurată predominant pe una dintre hemiarcade. Urmează pregătirea mecanică a alimentelor prin mișcări de talilor.

ziția „cap la cap” a incisivilor, urcând pe fețele palatine ale tron- după care s-a făcut coborârea, traiecul poate continua până în po- Prin ridicarea mandibulei după o traiectorie ușor anterioară celei atât cât este necesar prizei interarcadice a fragmentului alimentar. Pentru prehensiune, mandibula coboară din poziție de postură periori pot atinge limita superioară a diafragmului Posselt.

nea și incizia alimentelor sunt acte funcționale în care incisivii su-

kg. Forțele de contracție ale mușchilor variază de la individ la individ, fiind influențată de vârstă, starea sistemului stomatognat, precum și de starea de sănătate a organismului.

Rolul limbii în masticatie este complex:

- efect direct de presare a alimentelor pe palatul dur
- împinge alimentele pe fețele ocluzale ale dinților, favorizând formarea bolului alimentar și impregnarea lui cu salivă
- terminațiile nervoase senzitive de la nivelul limbii sunt capabile să selecteze acea parte din alimente, care este suficient de fărâmițată, aptă pentru deglutiție.

Palatul dur este acoperit cu o fibromucoasă dotată cu o deosebită sensibilitate tactilă. Pierderea gustului, pe care o relatează frecvent purtătorii de proteze mobile și mobilizabile, apare în urma reducerii sensibilității tactile de la acest nivel.

Musculatura obrazilor, pe lângă funcția de contenție, are rol și în repunerea alimentelor din vestibul pe fețele ocluzale ale dinților și în sensibilitatea tactilă și termică deosebită. Prin mișcările de deschidere și închidere ale cavității bucale, în primele faze ale masticăției, cuspidul caninului și cuspidii activi ai premolarului (PM) și molarului (M) inferiori secționează alimentele prin contactele cu zonele de recepție din șanțurile intercuspidiene ale dinților omologi. Electromiografic s-a demonstrat că în primele 3–4 mișcări de deschidere-inchidere, alimentele sunt repartizate pe ambele hemiarcade; ulterior una din arcade devine predominant lucrătoare. Astfel, activitatea musculaturii devine asincronă, apărând masticăția unilaterală.

În cursul masticăției dinții efectuează o serie de mișcări de mică amplitudine, fără ca acestea să fie conștiente. Mobilitatea fiziologică a dinților, 28 μm în sens axial și 72–108 μm în sens orizontal, îi ajută să reziste la stresul ocluzal.

Mobilitatea fiziologică variază în cursul unei zile, fiind mai scăzută dimineața, depinde de vârstă și sex, fiind mai mare la copil și la femei.

Țesuturile parodontale sunt structurate astfel încât să suporte indirect forța de contracție a ridicătorilor mandibulari. Forța de

contracție se transformă în presiune oculară transmisă parodontului.

Timpul fizico-chimic al masticației. La insalivarea alimentelor un rol important joacă limba care acționează asimetric (fiind orientată mereu spre hemiarcada activă) și sinergic (concomitent și în aceeași direcție cu mandibula – homotropie linguo-mandibulo-salivară).

Saliva are o reacție slab acidă, rolul ei în masticație fiind complex:

- lubrifierea mucoasei bucale
- prepararea bolului
- declanșarea scindării chimice a alimentelor prin enzimele ce le conține

În xerostomie sau hiposalie (sindromul de „gură uscată”), masticația și deglutiția se realizează anevoios, reflexul de deglutiție fiind întârziat sau conștientizat, iar mucoasa bucală traumatizată frecvent de unele alimente.

Deregările masticației apar în malformații bucale (« gură de lup »), anomalii de poziție a dinților și maxilarului, afecțiuni dentare (parodontoză avansată, periosite alveolare, pulpite, piroce alveolare etc.), care slăbesc trăinicia fixării dinților. Stomatitele grave bacteriene, toxice, scorbutul asociate cu excitații dureroase reduc timpul de masticație, micșorând astfel eficiența acestui proces. Masticația se dereglează și în cazul deschiderii insuficiente a gurii, în caz de afecțiuni labiale (inflamații acute, plăgi labiale, arsurii, retracții cicatriceale posttraumatice sau postcaustice etc.), contracția mușchilor maseteri (trismus), în tetanos, afecțiuni ale articulației temporo-mandibulare (plăgi, traumatisme, artrite, leziuni sau luxații meniscale etc.), paralizia nervului trigemen sau facial și a centrului deglutiției.

Deregări masticatorii pot surveni în urma tratamentelor ortodontice, care urmăresc rezultate estetice și nu raporturi oculuzale funcționale, precum și în modificările esențiale ale occlusiei în caz de fracturi ale oaselor maxilare cu deplasări de fragmente, sau

deplasări ale dinților consecutive proceselor inflamatorii sau neoplazice.

Cel mai des masticația devine insuficientă în afectarea unor componente ale aparatului masticator, care fac imposibilă desfășurarea ordonată a masticației și reduc forța de masticație (oligodontii, adontii, abcese dentare, parodontopatii, ocluzii imperfecte etc.), inflamații ale mucoasei linguale, gingivale, abcese buco-faringiene.

Tulburările de masticație sunt determinate de deficiențe în prehensiunea alimentelor, de alterarea actului de masticație propriu-zis, de scurtarea timpului de masticație și de tulburări de reglare ale masticației.

Consecințele tulburărilor masticației. Consecutiv dereglărilor masticației are loc deglutiția unor fragmente alimentare insuficient fărâmițate, care pot leza mecanic mucoasa esofagiană și gastrică. Masticația insuficientă diminuează evacuarea conținutului stomacal.

20.2. Dereglările deglutiției. Disfagia

Deglutiția prezintă un proces complex constituit dintr-o secvență rigid ordonată de reflexe, grație cărora conținutul bucal străbate faringele și esofagul, ajungând în stomac. Procesul deglutiției are loc de 500–1200 ori pe zi, din care 50 în timpul somnului și doar 200 în timpul meselor. Fiecare deglutiție are o durată de câteva secunde și constă din două etape: bucală și faringiană.

Etapa bucală sau voluntară constă în împingerea bolului alimentar din cavitatea bucală în faringe. În cazul alimentelor solide este precedată de masticație și insalivarea particulelor alimentare, desprinderea unui fragment din conținutul bucal cu limba și formarea bolului alimentar, care este adus pe suprafața postero-dorsală a limbii în „poziție pregătitoare”.

Procesul deglutiției începe cu închiderea orificiului bucal prin contracția orbicularului buzelor. Masticația încetează, mandibula este stabilizată prin contracția fasciculelor posterioare ale tempo-

raului, respirația este sistată. Vârful limbii apasă pe bolta palatinală, porțiunea bazală a limbii retractată se ridică de asemenea în sus, pre palatul dur, prin contracția mușchilor hiogloși și stilogloși, iar maseterii se contractă, aducând în contact arcadele dentare. Astfel, bolul alimentar, situat pe fața dorsală a limbii, este comprimat și împins dinainte înapoi, prin contracția musculationii intrinseci a limbii, iar istmul buco-faringian se lărgeste prin ridicarea vălului palatin și relaxarea musculationii stălpilor vălului, permittând bolului să treacă în faringe. Aceasta etapă este declanșată și susținută de către stimulii alimentari care activează mecano-, chemo- și termoreceptorii situați la nivelul mucoasei cavității bucale.

Etapa faringiană sau refluxă este extrem de scurtă (0,1 secunde). Stimularea receptorilor buco-faringieni de către bolul alimentar declanșează o serie de reflexe coordonate de către bolul alimentar al deglutiției, care închid căile respiratorii și bolul alimentar nu poate lua decât calea esofagului. Tulburările deglutiției (disfagia) pot interesa atât etapa bucală, cât și cea faringală.

Etapa bucală a deglutiției poate fi afectată în inflamații buco-linguale acute sau subacute însoțite de senzații dureroase, abscese dentare, glosită, tuberculoză sau luesul lingual, angine, abscese periamigdalene, hiposalivație pronunțată etc. Neoplasmelor linguale produc dereglări grave ale deglutiției prin limitarea motilității limbii sau prin blocaj mecanic, la fel ca și anomaliile congenitale ale limbii și, îndecosebi, ale palatului dur („gura de lup”), leziunile palatinale distructive luietice sau neoplazice, care provoacă dificultăți în inițierea deglutiției și refluxări nazale.

Deglutiția se tulbură în afecțiuni ale musculationii masticatorii, miasteniei grave în legătură cu tulburările transmiției impulsului nervos la nivelul joncțiunii neuromusculare, leziuni periferice sau centrale ale nervilor cranieni (V, VII, IX și X.) care coordonează deglutiția. Cele mai grave tulburări ale deglutiției le provoacă paralizia vălului palatin de origine neurotică sau centrală, paralizia bulbară, abcesele sau tumorile bulbare. Leziunile acute ale istmului orofaringian (postcaustice) sau consecințele lor tardive

ve (stenoze) provoacă dificultăți de trecere a bolului alimentar din gură în faringe.

Etapă faringiană a deglutiției se tulbură în inflamațiile faringiene acute, stenozele cicatriceale, abcese reci retrofaringiene, prezența corpurilor străini, spondilitele cervicale tuberculoase, tumorile benigne sau maligne ale faringelui, care mecanic tulbură deglutiția. Leziunile nervoase centrale (dereglări cerebrovasculare, parkinsonismul, siringomielia și poliomielifita bulbară etc.) diminuează forța de contracție a constrictorului faringian și fac imposibilă inițierea unei contracții peristaltice, care împinge conținutul faringian în esofag. În aceste cazuri vălul palatin nu se poate ridica normal și lichidele înghițite refluiază pe nas.

Abolirea reflexelor de apărare, laringiene în caz de narcoză, intoxicații cu barbiturice, morfină, în comă uremice, hepatice, diabetice etc., permite pătrunderea conținutului faringian în căile respiratorii cu consecințe foarte grave.

Mobilitatea laringelui în timpul deglutiției este esențială pentru desfășurarea normală a timpului faringian de deglutiție, de aceea procesele patologice, ce imobilizează laringele (carcinoame laringiene sau tiroidiene, luesul, tuberculoză etc.), împiedică ascensiunea lui sub baza limbii în timp ce bolul alimentar străbate laringele, provocând grave alterări ale procesului deglutiției.

20.3. Fiziopatologia glandelor salivare

Secreția salivară este asigurată de glandele salivare mari (parotide, submaxilare, sublinguale) și de glandele accesorii din mucoasa bucală. Reglarea secreției salivare se face prin mecanisme reflexe. Arcul reflex include calea aferentă (coarda timpanului, nervul glosofaringian și vag), calea eferentă formată din fibre vegetative parasimpatice și simpatice. Excitarea parasimpaticului intensifică secreția unei salive apoase, bogate în amilază. Stimularea simpatică diminuează secreția salivei, aceasta devenind vâscoasă, bogată în componenți organici. Centrii nervoși localizați în forma-

talelor de hidroxoapatită, facilitând astfel prin fenomenul de remineralizare formarea în leziunea necavitară a cristalelor de fluor – hidroxiapatită cu o cariosusceptibilitate mai redusă. Împreună cu alte proteine, staterina ajută la formarea peliculei dobândite cu un rol protectiv fizic și chimic al smalțului.

Lipaza – enzimă conținută în saliva nou-născuților, descompune tributirina din lapte.

Lizozimul este o enzimă care hidrolizează lanțurile polizaharidice ale membranei unor bacterii, ceea ce determină acțiunea sa bactericidă asupra streptococilor, stafilococilor, micrococilor, proteus, brucela etc.

Kalicroina acționează hidrolitic asupra unor glicoproteine plasmatică (kininogeni), eliberând kalidină și bradichinină cu acțiune vasodilatatoare, care provoacă creșterea fluxului sanguin, necesar în menținerea secreției salivare la un nivel ridicat.

Substanța de creștere – *parotina* – este încretată de glanda parotidă. Administrată la iepuri scade nivelul calcemiei, activează calcificarea oaselor, stimulează calcificarea dentinei și formarea matricei smalțului dentar.

Urogastronul este factorul de creștere al fibrelor nervoase și epidermusului, izolat din glandele submaxilare și din ganglionii lanțurilor simpatice ale unor rozătoare și omului. Injectat șoarecilor nou-născuți produce creșterea numărului și taliei neuronilor din ganglionii simpatici, fără a influența creșterea ganglionilor senzitivi.

Saliva mai conține proteine plasmatică, imunoglobuline, în special din clasa IgA, și IgM. În afară de IgA serică, în salivă se află și IgA secretor formată din două molecule de IgA serică. La nivelul coletului, pe lângă salivă există lichid sau fluid cunicular, care conține IgG, IgA, IgE și complement, a căror concentrație crește în cazul unei inflamații gingivale sau parodontale. IgA secretorie inhibă aderența bacteriană în mod direct prin inactivarea adezinelor bacteriene, reducerea hidrofobicității bacteriene sau prin aglutinarea microbiană.

Fluxul salivar este suma ratei fluxului salivar de repaus (RFR) (0,30 ml/min) și ratei fluxului salivar stimulat (RFS) (2ml/min); mai mult de 50% din această secreție este asigurată de glanda parotidă.

Hipersalivația (sialoreea, pitialismul) este secreția abundentă de salivă peste 2L în 24 ore. După origine hipersalivația poate fi:

a) *fiziologică* – la ingerarea alimentelor uscate și semiuscate, iritarea receptorilor bucali cu fum de tutun sau gumă, la copii mici în timpul erupției dinților, la gravide. Secreția salivară este intens stimulată de către colinomimetic (pilocarpină, fizostigmina);

b) *patologică* – în diferite afecțiuni ale tractului digestiv și ale glandelor anexe (lezuni gingivale și dentare, stomatite toxice provocate de intoxicații cu metale grele (Pb, Hg, Bi) sau cu metaloizi (I, As), proteze dentare rău adaptate, angine, flegrmoane amigdalice, neoplasme bucale sau linguale, afecțiuni gastroduodenale (spasm cardiac, ptoze gastrice, ulcere, cancer gastric, parafizioze intestinale etc.), afecțiuni hepatice (ciroze, colecistite cronice, dischinezii biliare, etc.).

Hipersекреția salivară se constată și în inflamația urechii medii cu iritarea corzii timpanice. Consecințele sialoreei depind de faptul dacă salivă secretată în exces este înghițită sau se scurge din gură. Dacă pacientul înghite salivă, apar tulburări ale digestiei stomacale din cauza neutralizării sucului gastric de către salivă cu pH ridicat. În cazul, în care salivă se scurge din gură (tulburări de deglutiție, paralizii bulbare, flegrmoane periamigdalice etc.), survin leziuni labiale, cutanate, uneori deshidratați cu acidoză excretorie, hipovolemii severe.

Hiposalivația prezintă scăderea până la sistare completă a secreției salivare (hiposalie până la asialie), cu uscăciune consecutivă a mucoasei bucale (xerostomie). Hiposalivația poate fi:

a) *fiziologică* – la bătrâni, în legătură cu involuția glandelor salivare, în anumite stări emoționale (anxietate, frică), la ingerarea alimentelor lichide și semilichide;

b) *patologică* – în deshidratări severe, transpirații abundente, diaree profuze, vomă incoeribilă, poliurie, în febră, stări cașectice etc. Parotiditele toxice exogene (intoxicații cu Pb, Hg, Cu etc.), sau toxice endogene (uremie, diabet, gută etc.) infecțioase nespecifice sau specifice, alergice de asemenea provoacă hiposalivație. Stomatitele grave provoacă uneori încetarea completă a secreției salivare („achilie bucală”), același efect fiind observat și după radioterapia tumorilor cervicale, după tratamentul inițial sau postoperator al tumorilor glandelor salivare.

Xerostomia este senzația de uscăciune a suprafețelor mucoasei orale. Poate fi indusă de medicamente (antagoniștii receptorilor histaminici, antidepresive triciclice, agenți antihipertensivi cu acțiune centrală) sau de scăderea nivelului de hidratare a țesuturilor orale.

Excizia chirurgicală a unei glande salivare majore crește riscul cariogen pe cadranul respectiv, în aceste cazuri fiind indicată fluoroterapia locală și eliminarea glucidelor rafinate din alimentație.

Manifestările locale în hiposalivație sunt: tumefierea glandelor salivare, cheilită angulară, diferite forme de glosite candidozice, creșterea prevalenței și incidenței cariilor dentare, xerostomie, disfagie, disfonie. Din simptomele generale fac parte: setea, senzațiile gustative anormale, uscăciunea mucoasei nazale și faringiene, etc.

Consecințele hiposalivației sunt: înstăcăție și deglutiție defectuoasă, activarea florei patogene (ca urmare a scăderii conținutului de lizozim), gingivite, eroziuni, ulcerări bucale, candidoză, carie dentară, parotidite etc. Tulburările în formarea bolului alimentar și în deglutiție sunt urmate de leziuni faringo-esofagiene, tulburări ale digestiei gastrice și ale tranzitului intestinal.

20.4. Dereglarea digestiei în stomac

Dereglările secreției gastrice. Stomacul prezintă un segment dilatat al tractului digestiv superior. Aici are loc depozitarea alimentelor, imbibarea lor cu suc gastric, prelucrarea chimică și me-

canică și transformarea într-o suspensie neomogenă foarte acidă (chim gastric), evacuată mai apoi ritmic în duoden. Acidul clorhidric și enzimele gastrice, în special pepsinele, pregătesc chimul gastric pentru digestia intestinală finală.

Digestia proteinelor are loc sub influența pepsinei, activă doar la pH-ul gastric sub 3,0, și care dezintegrează celulele musculare și fibrele conjunctive. Digestia lipidelor în stomac este foarte redusă, deoarece lipaza gastrică este activă doar la un pH 6-7 și inactivă în mediu acid.

Capacitatea totală de suc gastric secretat în 24 ore este de aproximativ 1200-1500 ml cu variații dependente de dietă și alți factori ce pot influența secreția gastrică.

Hiperscreția gastrică și hiperclorhidria. Hiperscreția gastrică, asociată cu hiperaciditate (creșterea cantității de acid clorhidric, hiperclorhidrie), poate fi provocată de unii componenți alimentari (cafeină, etanol, săruri de calciu, aminoacizi). În condiții de hiperaciditate gastrică evacuară chimului gastric în duoden se efectuează în porții mici, chimul fiind minuios prelucrat mecanic și chimic, din care cauză digestia și absorbția intestinală este excesivă. Drept urmare reziduu mecanic al bolului fecal este redus ca volum și insuficient stimulează peristaltismul intestinal, tranzitul intestinal fiind lent, frecvente apar constipații.

Ulcerogeneza gastrică și duodenală. Boala ulcerosă prezintă autodigestia mucoasei de către pepsina proprie în prezența clorurii de hidrogen ca o consecință a dezechilibrului dintre factorii care agresează mucoasa și factorii ce o protejează, cu funcție de contracurare a agresiunii.

Factorii agresivi pentru mucoasa gastrică sunt acidul clorhidric, infecția locală cu bacteriile din grupa *Helicobacter pylori*, factori condițional agresivi.

Factorii de protecție sunt stratul neactiv de mucus și bicarbonați de pe suprafața mucoasei gastrice, stratul de celule epiteliale ale stomacului, care produc mucină și bicarbonați, patul microcirculator al mucoasei gastroduodenale.

Hipersecreția de acid clorhidric este factorul patogenetic principal în ulcerogeneza gastroduodenală. Poate fi generat de creșterea numărului de celule parietale secretoare, hiperpepsinogenemie, hipersecreții de gastrină, hipertonusul vagal asociat cu debitul bazal foarte crescut de acid clorhidric, stimularea exagerată de componenții alimentari, dezechilibrul dintre secreția de suc gastric acid și conținutul duodenal alcalin.

Drept factori condițional agresivi sunt considerați lipaza și bila. Bila conține acizi biliari (AB), acid oleic, care posedă acțiune alterantă asupra mucoasei stomacale. În caz de refluxuri frecvente a bilei în regiunea antrală a stomacului, pot surveni leziuni ale stomacului. Factori condițional agresivi exogeni pot fi și preparatele antiinflamatoare nesteroidice, steroide, etanolul, nicotina etc. Nicotina și alți componenți ai fumului de țigară provoacă vasoconstricție la nivelul patului microcirculator al mucoasei gastrointestinale micșorând astfel rezistența ei la acțiunea factorilor agresivi și inhibând procesele reparative. Totodată nicotina diminuează secreția de bicarbonați de către pancreas, reducând astfel protecția mucoasei gastroduodenale față de factorii ulcerogeni.

Diminuarea factorilor de apărare constituie al doilea mecanism patogenetic al ulcerogenezei.

Hiposecreția și hipoaciditatea gastrică. *Aclorhidria* este absența totală a HCl în sucul gastric și este asociată de anaciditate stomacală – pH stomacal la valori neutre. *Achilia* stomacală este lipsa completă a HCl și a enzimelor în sucul stomacal.

Cauzele aclorhidriei sunt modificările atrofice sau degenerative ale mucoasei stomacale, în special ale celulelor parietale ale glandelor fundice, întâlnite frecvent în gastritele cronice atrofice, formele infiltrative ale cancerului gastric, avitaminoze, anemii, în stomacul operat, afecțiuni hepatice etc. În lipsa HCl pepsina rămâne neactivă, ceea ce face imposibilă scindarea preliminară a proteinelor în stomac, iar mai apoi și scindarea și absorbția lor în intestin. În final survine maldigestia și malabsorbția proteinelor.

Anaciditatea, hipoaciditatea stomacală favorizează colonizarea excesivă a tractului gastrointestinal cu floră bacteriană, inclu-

siv și patogenă, care intensifică procesele de fermentare și putrefacție în stomac asociate cu dereglări dispeptice esențiale. Evaluarea chimului gastric în duoden este accelerată, pilorul rămânând permanent întredeschis. Chimul gastric prelucrează insuficient mecanic și chimic irită mucoasa intestinală, intensifică peristaltismul intestinal, accelerând pasajul conținutului intestinal cu maldigestie, malabsorbție. Se instalează sindromul diareic cu steatorree, hipovitaminoză, tulburări metabolice, dizechilibru hidroelectrolitic, deshidratarea organismului, mai târziu subnutriție, pierderea masei corporale.

Dereglările tonicității și motilității stomacului. Greața. Vomă. Greața este o senzație specific umană fără o definiție precisă, termenul având un sens fiziopatologic, psihologic, literar.

Etiologia. Există o serie de factori ce pot provoca această senzație, cum ar fi stimularea labirintică, amintirile neplăcute, durerea etc.

Patogenia. Deseori greața este asociată cu hipersalivare, lacrimatione și alte fenomene vegetative (amețeli, mîdriază, tahicardie, respirație profundă, frecvență și neregulată). În același timp are loc reducerea peristaltismului gastric, tonusul duodeno-jejunal crește, favorizând refluxului duodeno gastric.

Vomă este evacuarea forțată a conținutului gastrointestinal pe cale bucală ca rezultat al proceselor somato-viscerale integrale. Poate purta un caracter fiziologic, de protecție sau patologic.

Vomă protectoare constă în înlăturarea din tractul digestiv a substanțelor nocive de origine endo- sau exogenă. Poate fi întârziată în caz de intoxicații alimentare sau la acumularea excesivă a produsilor toxici în organism în insuficiență hepatică, renală, administrarea unor medicamente etc.

Vomă patologică este consecința unor tulburări motorii, metabolice, nervoase sau a obstrucției tractului digestiv la diferite niveluri. Vomă include un complex secvențial de fenomene neuromusculare. Centrul de coordonare al vomiei se află în bulb, în porțiunea latero-dorsală în formațiunea reticulară, în vecinătatea

centrilor respiratori, vasomotori, salivari și ai defecației, nucleii cu care centrul emetic realizează conexiuni neuronale.

Etiologia. Stimularea centrului emetic bulbar se produce uneori prin creșterea presiunii intracraniene, traumatisme craniene, tumori cerebrale, meningite. Vărsăturile produse prin iritarea directă a centrului bulbar nu sunt precedate de grețuri.

Patogenia. Majoritatea cazurilor de vomă reprezintă un reflex suscitât prin impulsuri declanșate la nivelul unor zone receptoare, de unde stimulii ajung pe căi aferente la centrul bulbar al vomei.

Impulsurile emetice au trei zone de origine:

1) zona declanșatoare chemoreceptorie din vecinătatea centrului vomei; această zonă este stimulată direct de către substanțele prezente în sânge sau licvor (insuficiența renală cronică cu uremie, acidoza diabetică, substanțe toxice exogene și unele medicamente ca apomorfina, digitala, citostaticele);

2) receptorii din organele interne (tractul gastrointestinal și glandele anexe, arborele biliar, cordul, rinichii și ureterele, organele genitale, peritoneul) la iritarea mecanică sau chimică (sulfatul de cupru);

3) structurile nervoase suprabulbare (lobul central frontal, diencefalul etc.), care mediază acțiunea unor stimuli psihogeni (emoții, dureri, discuții despre subiecte neplăcute, imagini dizgrațioase, vederea sângelui, mirosuri dezagrabile), impulsurile labirintice (răul de mare, de avion, etc.).

Voma este asociată cu hipersalivația, dilatația pupilară, transpirație, tulburările de ritm cardiac, inversarea peristaltismului intestinal, defecație.

Consecințele vomei. Indiferent de mecanismele prin care se produce, voma determină pierderea conținutului gastrointestinal, compus din alimente și secreții digestive. În cazul vomei masive și repetate se produc pierderi hidro-electrolitice severe, care se reflectă asupra constantelor electrolitice și acido-bazice.

Depleția de potasiu asociată cu alcaloza tulbură reabsorbția renală a ionilor de Na^+ și K^+ , majorând eliminarea lor cu urina.

Pierderea de Na^+ activează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, care accentuează și mai mult pierderea renală de potasiu, în paralel cu intensificarea absorbției sodiului în tubii distali.

Pierderea sucului gastric cu concentrație mare a ionilor de H^+ , reducerea volumului extracelular și hipopotasemia, cu deplatarea intracelulară a H^+ , sunt principalii factori care generează alcaloza metabolică.

Depleția de sodiu este indusă de pierderile digestive la care, pe parcurs, se asociază pierderile renale. Consecințele depleției de sodiu sunt hiponatremia, hipotensiunea arterială, micșorarea volumului sanguin, hemococoncentrația și activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Nivelul reninei și aldosteronului plasmatic crește, în timp ce sensibilitatea față de mediatorii presiunii scad. Debitul sanguin renal și filtrarea glomerulară scad, crește conținutul de creatinină în sânge.

20.5. Fiziopatologia intestinului subțire

Dereglaarea digestiei în intestinul subțire (sindromul de maldigestie). Intestinul subțire deține multiple și complexe funcții fiziologice, cele mai importante fiind procesele de digestie și absorbție. Intestinul subțire deține un rol fundamental în procesele de digestie prin enzimele marginii "în perie" și cele intracelulare, care hidrolizează oligomerii rezultați din acțiunea enzimelor pancreatice până la stadiul de monomeri.

Digestia intraluminală este preponderent asigurată de enzimele pancreatice, componentii bilei și factorii specifici intraluminali. Glandele intestinale secreta un lichid bogat în enzime - sucul intestinal, având rolul de a finaliza digestia produsilor intermedii rezultați prin acțiunea enzimelor gastrice și pancreatice, până la constituenți simpli absorbabili de către vilozitățile intestinale.

Secreția intestinală este de aproximativ 3000 ml/24 ore, suprașă mai apoi absorbită în cea mai mare măsură. Sucul intestinal are pH de 7,2-7,6, este izosmotic cu plasma și conține Na^+ , K^+ ,

Ca^{2+} și anionii totali în concentrații constante, similare celor plasmatice. Sucul intestinal mai conține mucus secretat de către celulele caliciforme, mici cantități de proteine plasmatice și IgA. Enterocitele conțin enzime proteolitice, lipolitice, glicolitice.

Stimularea vagului sporește secreția intestinală, în timp ce nervii simpatici o inhibă. În timpul digestiei în duoden se eliberează un factor umoral, numit enterocrină, ce stimulează secreția intestinală.

Transportul intracelular prin membrana enterocitară apicală al lichidelor și substanțelor dizolvate se efectuează prin mai multe mecanisme fizico-chimice: difuziunea pasivă, difuziunea facilitată, transportul activ.

Maldigestia intestinală reprezintă tulburarea digestiei intralumenale și/sau parietale, prezentând astfel o componentă a sindromului de malabsorbție.

Digestia și absorbția glucidelor. În alimentația obișnuită glucidele sunt reprezentate predominant de polizaharide (amidon și glicogen – cca. 50–60%) și dizaharide (zaharoza și lactoza – 30%).

Enzimele amilolitice sunt *amilaza salivară* și *amilaza pancreatică*. Amilaza salivară inițiază hidroliza amidonului în cavitatea bucală. Amilaza pancreatică este enzima cu activitate hidrolitică maximă în digestia macromoleculelor glucidice.

Enzimele amilolitice intestinale sunt: *maltaza* – descompune maltoza în două molecule de glucoză, *lactaza* – desface lactoza într-o moleculă de glucoză și una de galactoză, *invertaza* (zaharaza) – scindează zaharoza până la o moleculă de glucoză și una de fructoză.

Glucoza, galactoză și fructoză captate în enterocit sunt eliberate în capilarele sistemului portal.

Maldigestia lactozei este cea mai frecventă și se întâlnește sub două forme – congenitală și dobândită. Toate afecțiunile mucoasei intestinale, fie prin leziuni enterocitare sau reducerea suprafeței de absorbție, sunt însoțite de maldigestia dizaharidelor. Gastroenteritele infecțioase acute se manifestă prin malabsorbția

dizaharidelor și diaree, declanșate la 1–2 ore după consumul de alimente bogate în lactoză.

Maldigestia dizaharidelor are drept consecință acumularea lor în lumenul intestinului subțire, ceea ce conduce la creșterea osmolarității conținutului intestinal și extravazarea lichidului în travascul în lumen. Astfel, în lumenul intestinal se acumulează un conținut bogat de dizaharide nedigerate și o cantitate mare de apă și electroliți. Capacitatea absorbtivă a colonului este limitată, din care cauză se dezvoltă sindromul diareic.

Digestia și absorbția proteinelor se efectuează prin digestia luminală. Aceasta începe în stomac sub acțiunea *pepsinei* și continuă în duoden cu participarea *tripsinei*.

Substanțele proteice descompuse sub acțiunea *pepsinei* și *tripsinei* până la peptide ulterioare sunt hidrolizate de aminopeptidazele intestinale. Dipeptidazele finisează proteoliza prin descompunerea dipeptidelor până la aminoacizi.

Absorbția aminoacizilor în enterocit se face prin membrana apicală prin difuziune simplă, difuziune facilitată și prin mecanisme mediate prin „cărauș”, de regulă Na^+ . Absorbția di- și tripeptidelor se face printr-un transport specializat, prin cuplarea cu transportatorul H^+ . Aminoacizii, di- și tripeptidele asigură necesitățile plastice ale enterocitului.

Maldigestia *congenitală* a proteinelor este consecință a insuficienței enzimelor proteolitice pancreatice. Absența izolată de enzime proteolitice tulbură digestia intraluminală a proteinelor, care se manifestă prin subdezvoltarea fizică, hipoproteinemie, edeme și anemie.

Maldigestia dobândită a proteinelor prin deficiența enzimelor proteolitice pancreatice se întâlnește în pancreatita cronică. Se manifestă din momentul în care debitul de enzime scade sub 10–15%.

Digestia și absorbția lipidelor are anumite particularități. Scindarea moleculelor hidrofobe de lipide necesită transformări fizico-chimice preliminare atacului enzimatic: *emulsionarea* — transformarea lipidelor în picături foarte mici cu o suprafață totală extrem de mare, ceea ce accelerează scindarea, și *micelizarea* —

formarea de agregate cu substanțele amfipatice (acizii biliari), a căror suprafață externă este hidrofilă, care se amestecă ușor cu apa. Valoarea funcțională a digestiei lipidelor în stomac la adulți este însemnată, în timp ce la nou-născuți este destul de mare. În duoden digestia lipidelor este efectuată de acizii biliari și enzimele lipolitice pancreatice. Absorbția lipidelor prin mucoasa intestinală are loc în trei etape: captarea produșilor de digestie lipidică din lumen de către membrana apicală a enterocitelor și pătrunderea lor în interiorul enterocitelor; resinteza trigliceridelor, asamblarea lipoproteinelor și pătrunderea lor în circulație. Micelele complexe formate din acizi biliari, lecitină, colesterol, acizi grași, lisolecitina și monogliceride penetrează membrana apicală a enterocitului, iar acizii grași liberi sunt captați de membrana enterocitului.

Maldigestia lipidelor poate fi cauzată de numeroși factori:

- insuficiența secreției de acizi biliari (tulburarea ciclului enterohepatic);
- insuficiența pancreatică exocrină soldată cu insuficiența enzimelor lipolitice (lipsa pancreoziminei și secretinei);
- insuficiența de enterochinază și imposibilitatea activării proenzimelor lipolitice.

Deregările absorbției în intestinul subțire (sindromul de malabsorbție)

Malabsorbția intestinală (sindromul de malabsorbție, SM) reprezintă totalitatea deregărilor digestiei intraluminale și parietale, captării și transportării enterocitare cu pătrunderea în circulația sanguină sau limfatică a unuia sau mai multor produse rezultate din digestia intestinală, a nutrimenților, precum și a mineralelor și vitaminelor. Malabsorbția poate fi atât “pură”, cât și consecutivă maldigestiei, fără deregări propriu-zise ale absorbției.

Malabsorbția poate fi *selectivă* (pentru un nutriment) sau *totală*.

Malabsorbția monozaharidelor de regulă este de origine congenitală. Pe lângă malabsorbția celor trei monoze (glucoza, galactoză, fructoză), poate fi întâlnită și malabsorbția sorbitolului.

Secreția pancreatică. Rolul sucului pancreatic este esențial în digestie. În 24 ore se secretă cca. 1500–4000 ml suc pancreatic incolor, apos, izotonic și cu pH-ul egal cu 7–9. Enzimele proteolitice, secretate sub formă de precursori inactivi activate în lumenul intestinal, sunt reprezentate de endopeptidaze (tripsină, chimiotripsina A și B, elastază, colagenază, care acționează în mod specific asupra legăturilor peptidice din interiorul lanțului polipeptidic), de exopeptidaze (carboxipeptidaza A și B, aminopeptidazele, cărora le revine rolul de a detașa aminoacizii situați la ca-

20.6. Dereglările funcției pancreasului

manifestările comune ale acestei patologii.

pooncotice, atrofia musculară și insuficiența poliglandulară sunt modificările distrofice ale tegumentelor și unghiilor, edemele hiporoza și osteomalacia, anemia megaloblastică și fierodetică, osteovrății lipidelor în circulația limfatică, polihipovitaminozele, osteode asamblare a lipoproteinelor. Steatoze marcate, tulburările lipidice diminuează în lipsa transportorilor proteici, ceea ce tulbură procesul ridelor, a lecitinei și esterificarea colesterolului și pot fi oprite sau spre rețiculul endoplasmatic neted, unde are loc resinteza trigliceridelor, a lipoliză de către membrana apicală a enterocitului *Malabsorbția lipidelor* rezultă din dereglarea transportului teinei, lizinei, argininei și ornitinei – prin cistinurie și nefrolitiază. cemie; malabsorbția metioninei – prin convulsii, malabsorbția cisteinei, malabsorbția triptofanului se caracterizează prin întârzierea în creștere, colorare în albastru a scutelelor, hipercalcemie. Astfel, malabsorbția triptofanului se caracterizează prin neabsorbție. Malabsorbția ficcării aminoacid are și manifestări dușilor toxici formați prin digestie microbiană a aminoacizilor asemănătoare pelagrei, encefalopatie în legătură cu absorbția proteinelor generale, nespecifice – aminoacidurie marcată, leziuni cutanate Malabsorbția selectivă de aminoacizi se manifestă prin semne aprovizionarează organismul cu cantitatea necesară de aminoacizi.

deoarece absorbția și hidroliza di- și tripeptidelor în enterocite, *Malabsorbția aminoacizilor* de obicei nu provoacă denutriție,

pățul lanțurilor polipeptidice) și de nucleaze (ribonucleaza, deoxiribonucleaza, care rup legătura ester fosfat a ribozei sau deoxiribozei din nucleoproteine).

Enzimele lipolitice pancreatice sunt reprezentate de lipază, fosfolipază (lecitinaza) și colesterolsteraza. Lipaza, secretată sub formă activă, acționează doar asupra lipidelor emulsionate.

Enzima glicolitică pancreatică amilaza scindează amidonul în dextrine și maltoză. Acțiunea optimă a amilazei pancreatice are loc la pH 6,5–7,2.

Etiologia tulburărilor secreției pancreatice sunt următoarele: rezecția gastrică cu gastroenteroanastomoză, insuficiența de secretină în caz de aclorhidrie, duodenite, inhibiția funcțională neurogenă a pancreasului (vagotomie, intoxicație cu atropină), leziuni alergice ale pancreasului, intoxicații cu fosfor, plumb, mercur, cobalt, infecții (tifosul abdominal, paratiful, tuberculoza); tumori pancreatice, obturarea sau compresionarea ductului pancreatic.

Tulburările secreției pancreatice pot fi determinate de reducerea masei parenchimului secretor prin atrofie și scleroză acinocanaliculară. Aceasta poate avea loc în autodigestia glandulară prin activarea anormală a enzimelor în pancreas, urmată de leziuni inflamatorii acute, cu necroză și hemoragii parenchimotoase (pancreatite acute), sau de leziuni inflamatorii subacute repetate, care determină distrugerea progresivă a parenchimului exocrin și înlocuirea lui cu țesut conjunctiv (pancreatitele cronice).

Patogenia. Insuficiența sucului pancreatic are impact sever asupra digestiei lipidelor, care sunt scindate doar parțial de lipaza intestinală. Drept urmare, cea mai mare parte a grăsimilor (60–80%) nu se digeră și se elimină cu masele fecale – steatoree. Reducerea sau lipsa tripsinei în sucul pancreatic tulbură și digerarea proteinelor, dar într-o măsură mai mică decât a grăsimilor (30–40%), ceea ce determină prezența în masele fecale a fibrelor musculare nedigerate.

În lipsa amilazei pancreatice devine imposibilă digerarea polizaharidelor (amidonului, glicogenului) și în masele fecale apar grăuncioare de amidon.

Insuficiența sucului pancreatic influențează consecutiv și absorbția intestinală a grăsimilor, proteinelor, vitaminelor. Consecințele finale ale insuficienței pancreatice exocrine sunt maldigestia, malabsorbția și malnutriția.

20.7. Dereglările funcției intestinalei gros

Slăbirea peristaltismului intestinal, indiferent de caracterul ei, conduce la constipații *alone* ca urmare a relaxării musculaturii intestinale. Din consecințele hipotoniei intestinalei gros fac parte constipația, meteorismul și autointoxicația intestinală.

Meteorismul este acumularea excesivă de gaze în intestin cu balonarea lui. În normă o parte din gaze pătrund în intestin împreună cu alimentele ingerate, o altă parte difundează din sânge și parțial se formează în procesele de fermentație și în urma activității vitale a microflorai intestinale — cca. 500 cm³ în timp de 24 ore. Meteorismul se instalează în caz de slăbire a peristaltismului intestinal, intensificarea proceselor de fermentație și putrefacție cu acumulare de gaze (metan, hidrogen sulfurat, amoniac etc.) sub formă de masă spumoasă, care acoperă cu un strat subțire mucoasă intestinală, afectând digestia parietală, micșorând activitatea enzimelor digestive, diminuând procesul de absorbție intestinală, inclusiv și a apei.

Hipertonusul intestinalului gros. În urma spasmului îndelungat al mușchilor circulari ai peretelui intestinal se creează un obstacol în calea tranzitului conținutului intestinal care generează *constipații spastice*. Acestea pot surveni în intoxicații cu săruri de plumb, mercur, unele medicamente (preparate ce conțin fier, calciu, gaur, glioblocatori etc.), la acțiunea unor factori psihogeni (supraîncordare psihică, depresie ș.a.).

În intestinul gros se intensifică absorbția apei, crește consistența maselor fecale. Sporește activitatea vitală a microflorai patogene, se intensifică procesele de fermentație și putrefacție ceea ce contribuie la acumularea excesivă de produși toxici, care provoacă autointoxicație intestinală.

Autointoxicația gastrointestinală În intestinul gros predomină flora anaerobă (*Bacterioidis* și *Bifidobacterium*) și anaerobii facultativi. Colibacilii, bacteriile acido-lactice, streptococii constituie cca. 10% din microfloră intestinală. Pe lângă activitatea simbiotică flora intestinală întreține procesele de fermentație și putrefacție asociate cu eliberarea de substanțe toxice. Acizii aminați se transformă în produși toxici – hidrogen sulfurat, scatol, indol, crezol, fenol etc. Decarboxilarea aminoacizilor formează în exces amine biogene: histamină, cadaverină, putrescină. Produsele toxice sunt neutralizate parțial în peretele intestinal de către aminooxidaze, marea majoritate eliminându-se cu masele fecale, iar restul sunt absorbite în sânge și supuse detoxicării în ficat sau se elimină cu urina.

Intoxicația cu produsele toxice intestinale (autointoxicația intestinală) apare în legătură cu intensificarea proceselor de fermentație și putrefacție și suprasolicitarea funcției de detoxicare a ficatului (consumul excesiv de alimente proteice), reținerea îndelungată a maselor fecale în intestin (constipații, ileus), insuficiența funcției de detoxicare a ficatului sau incapacitatea rinichilor de a excreta substanțele toxice. În consecință are loc autointoxicarea generală a organismului.

Autointoxicația intestinală se manifestă prin cefalee, inapetență, anemie, hipotonie arterială, micșorarea rezervelor de glicogen în ficat și hipoglicemie, slăbiciune musculară, modificări distrofice în miocard, diminuarea forței de contracție a cordului, iar în cazuri severe poate surveni coma cu sfârșit letal.

20.8. Corelația dintre patologia tractului gastrointestinal și starea cavității bucale

Între organele cavității bucale și tractul gastrointestinal există interrelații strânse. Astfel, afecțiunile dinților, limbii, faringelui conduc la dereglări de digestie, iar patologia organelor interne deseori este însoțită de manifestări patologice în cavitatea bucală. În ulcerul gastroduodenal poate avea loc inflamația și distrofia

la, ceea ce determină apariția stomatitelor.

tensificarea ulterioară a proceselor catabolice din mucoasa buca-
tăii glicolizei și creșterea activității ciclului pentozo-fosfat cu in-
relevat dereglări ale metabolismului energetic: reducerea intensi-
perimentală a afecțiunilor tractului gastrointestinal la șobolani a
canisme patogene concrete. Cu toate acestea, reproducerea ex-
patogenia stomatitelor, deși până în prezent nu sunt cunoscute me-
Afecțiunile tractului gastrointestinal joacă un rol important în

predominante în matricea proteică a țesutului osos.
combinat ale metabolismului mineral și proteic cu modificări
tate și mai stabile dereglări apar în oase și constau din tulburări
lor organelor interne. Astfel, în ciroza hepatică cele mai pronun-
dificări apar foarte precoce și depind de gradul și durata maladii-
nuarea proceselor metabolice în țesuturile calcificate. Aceste mo-
monstrat că în patologia diferitor organe și sisteme are loc dimi-
clinică și gravitatea afecțiunii parodonțiului. Experimental s-a de-
Modificările indicate se află într-o strânsă legătură cu forma
per cu creșterea numărului de limfocite-B.

lui de limfocite-T hemocirculante, îndeosebi a limfocitelor T-hel-
cundare. Această stare se caracterizează prin micșorarea procentu-
nuarea reactivității nespecifice și instalarea imunodeficienței se-
unor substrat necesare organismului, ceea ce conduce la dimi-
In patologia tractului digestiv de regulă se tulbură absorbția
re, de unde și termenul de „barieră hematosalivară”.

salivă se produce similar transportului electrolitilor prin alte barie-
centrație mai mică. Aceasta trece a electrolitilor din plasmă în
se elimină cu saliva într-o concentrație mare, iar alții într-o con-
sânge și de a transporta în salivă o parte din electroliti: unii din ei
Glandulocitele salivare au proprietatea de a capta selectiv din
de producerea tireocalcitoninei.

scade. În glanda tiroidă se epuizează funcția celulelor responsabile
calcii și tireocalcitonină în sânge crește, iar conținutul de fosfor
proces. Se instalează și dishomeostazii generale: conținutul de
țesutului parodonțiului cu o corelație proporțională dintre aceste

La toți pacienții cu afecțiuni ale tractului gastrointestinal în organele cavității bucale se atestă următoarele modificări: limbă saburată, gingivită cronică, parodontoză. De exemplu, în stomatita aftoasă recidivantă la 50–60% din bolnavi se depistează afecțiuni ale tractului digestiv, mai frecvent - boala ulceroasă.

Experimental s-a constatat că arsura chimică a mucoasei stomacului, intestinului gros provoacă apariția aftelor în cavitatea bucală. În colita ulceroasă aproximativ la 15% din bolnavi în cavitatea bucală se dezvoltă stomatite micotice aftoase sau gangrenoase, tratamentul cărora este practic inefficient. Colonectomia conduce la regresia stomatitei.

Tulburările secreției gastrice și corelația lor cu secreția salivară. Elementul principal în producerea salivei este celula secretorie (glandulară). Saliva conține celule substanțe, cu rol fiziologic sintetizate de acestea (enzime, hormoni, proteine) și substanțe care urmează a fi excretate - ureea, acidul uric.

Compoziția salivei se modifică în patologiiile tuturor compartimentelor tractului gastrointestinal. De ex., există corelație dintre schimbările morfologice și funcționale ale pancreasului și funcția glandelor salivare. Aceasta se lămurește prin acțiunea substanțelor toxice asupra glandelor salivare, precum și a mecanismelor reflexe viscero-somatice. La început are loc creșterea concomitentă a activității funcționale a ambelor glande - spectrul enzimatic salivar este asemănător cu cel al sucului pancreatic. Acutizările frecvente ale bolilor pancreatice ulterior conduc la decompensarea și distrofia glandelor salivare.

Deregările apărute în afecțiunile cronice ale glandelor salivare au impact negativ asupra tractului gastrointestinal. De ex., în sialoadenita cronică, în porțiunea proximală a intestinului subțire, se dereglează digestia luminală și cea membranară, precum și procesele de absorbție. În intestinul gros se mărește producerea de mucus, se intensifică procesele de putrefacție, crește permeabilitatea pereților intestinali pentru proteinele plasmei cu penetrarea lor în peretele intestinal, apare disbacterioza. În cazul patologiei TGI se modifică compoziția salivei. Astfel, în gastrita cronică se

nei;

coagulare și fibrinoliză), colesteroiului, lipoproteidelor, oxidarea celor specifice (enzimelor, factorilor principali ai procesului de

5 funcția metabolică – sinteza proteinelor pentru export și a

minelor grupe B, ionilor de fier, zinc, cupru, mangan ;

4 funcția de depozitare și vitaminelor A, D, E și K și a vita-

se excreta și unii metaboliți, de ex., bilirubina conjugată ;

3 funcția excretorie – împreună cu bila în intestinul subțire

lipidelor și a vitaminelor liposolubile (A,D,E,K);

pazei pancreatice, emulsionarea grăsimilor, scindarea și absorția

2 funcția digestivă exercitată de acizii biliari – activarea li-

geului în glucoză;

patocit, iar când nivelul glucozei în sânge scade transformă glico-

este crescut, ficatul sintetizează glicogenul și-l depozitează în he-

1 funcția de glicostat: atunci când nivelul glucozei în sânge

Funcțiile esențiale ale ficatului sunt următoarele:

diului intern al organismului.

desfasurate în ficat sunt orientate spre menținerea constanței me-

fiind esențială pentru viață. Majoritatea proceselor biochimice

Ficatul efectuează mai mult de 500 funcții diferite, fiecare

21. FIZIOPATOLOGIA FICATULUI

tului gastrointestinal.

tatea cazurilor corelează cu disfuncția diferitor segmente ale trac-

Așadar, schimbările evidente în compoziția salivei în majori-

și, de asemenea apare *Candida*.

tății amilazelor, mărirea concentrației glucozei și a ionilor de K,

lui hepatic de tip "A" ; în diabetul zaharat are loc creșterea activi-

-*didă* ; în hepatita virală în salivă sunt prezente Ig specifice virusu-

se mărește de 1,5 ori Ig A, la 50% de bolnavi în salivă apare *Can-*

nilor de H și de calecreină ; în ulcerul gastric apare hipersalivația,

mărește conținutul ionilor de Na și K, se micșorează conținutul io-

6 funcția de dezintoxicare – biotransformarea substanțelor xenobiotice și detoxificarea diferiților metaboliți toxici, rezultați din procesele metabolice;

21.1. Insuficiența hepatică

Insuficiența hepatică reprezintă incapacitatea organului de a efectua una sau a mai multe funcții ca rezultat al lezării hepatocitelor.

Insuficiența hepatică poate fi generată de:

a) factori infecțioși – virusuri și bacterii (virusurile hepatitelor, streptococii, spirochetele ș. a.);

b) factori toxici – substanțe chimice neorganice (compuși fosforului, mercurului, plumbului etc.) și organice (alcoolul etc.);

c) factori toxico-alergici – substanțe medicamentoase (sulfanilamide, barbiturice, antibiotice etc., care pot induce stări de hipersensibilizare – hepatite alergice);

d) alergene – serurile, vaccinurile; medicamentele, care pot provoca leziunea hepatocitelor;

e) factori fizici sau mecanici – radiația ionizantă, obturarea mecanică a căilor biliare cu calculi pot conduce la sindromul colestatic cu dereglări secundare ale hepatocitelor;

f) factori alimentari – deficitul de proteine în rația alimentară;

g) factori hemodinamici – tulburările circulației sanguine locale (ischemia, hiperemia venoasă) sau generale (insuficiența cardiovasculară) conduc la hipoxia hepatocitelor, ciroza ficatului;

h) factori endocrini – diabetul zaharat, hipertireoză, obezitate etc.

Manifestările insuficienței hepatice.

Dereglarea metabolismului proteic. În leziunile hepatocitelor se dereglează reacția de transaminare soldată cu sinteza insuficientă de acizi aminați neesențiali (leucină, valină, izoleucină), creșterea conținutului de aminoacizi aromatici (*tirozina, fenilalanina, metionina*). Ca rezultat se blochează sinteza proteinelor, concomitent apare hiperaminoacidemia și aminaciduria.

Una din primele modificări constatate în insuficiența hepatică este tulburarea sintezei albuminelor, ceea ce conduce la diminuarea concentrației de albumine în sânge (*hipoalbuminemie*). Micșorarea cantității de albumine reduce presiunea oncotică a sângelui (*hipoonchie*), favorizând astfel extravazarea lichidului cu instalarea *edemului și hidropiziei*. Are loc și diminuarea sintezei proteinelor specifice (protrombinei, proconvertinei, fibrinogenului etc.), care, în ansamblu cu hipovitaminoza K, conduce la apariția *sindromului hemoragic*. Se constată și tulburarea sintezei ureei, manifestată prin micșorarea cantității de uree în sânge concomitent cu creșterea concentrației de amoniac (*hiperamoniemie*) – survine alcaloza metabolică, iar în fazele tardive – encefalopatia amoniacală.

Dereglaarea metabolismului glucidic se manifestă prin tulburarea proceselor de *glicogenoliză, glicogenoliză, gluconeogeneză și glicoliză*. În insuficiența hepatică, glicogenogeneza este diminuată ca rezultat al dereglării funcției mitocondriilor și insuficienței de ATP. Glicogenoliza în insuficiența hepatică este crescută din cauza hipoxiei și acidozelor, ceea ce conduce la micșorarea rezervelor de glicogen ale ficatului. Gluconeogeneza în insuficiența hepatică scade din cauza hipoxiei. Hepatocitul alterat nu e capabil să transforme acidul lactic în glicogen, astfel concentrația de acid lactic în sânge crește (lactacidemia). În același timp din cauza hipoxiei predomină glicoliza și degradarea glucozei se oprește la etapa acidului piruvic.

Dereglaarea metabolismului lipidic în mare măsură depinde de dereglările metabolismului glucidic și mai puțin de cele ale metabolismului proteic. În insuficiența hepatică se constată dereglarea oxidării lipidelor, caracterizată prin oxidarea incompletă a acizilor grași cu formarea de corpi cetonici – *acidul β -hidroxibutiric, acetoacetic și acetona*. Acumularea de corpi cetonici conduce la *acidoză, cetoadidoză*.

În insuficiența hepatică are loc diminuarea sintezei de fosfolipide, lipoproteine cu acumularea în hepatocit a surplusului – apare infiltratia grasă a acestuia.

Dereglarea metabolismului hidroelectrolitic este determinată în faptul că în insuficiența hepatică hepatocitele alterate pierd capacitatea de a inactiva aldosteronul – apare *hiperaldosteronismul*, ceea ce explică creșterea reabsorbției ionilor de Na^+ din tubii nefronului cu instalarea hiperosmolarității interstițiale și intravasculare. Aceasta conduce la excitarea osmoreceptorilor cu eliberarea hormonului antidiuretic, antrenarea concomitentă a reabsorbției crescute de apă cu instalarea *edemului interstițial și oliguriei*. Totodată crește eliminarea prin urină a ionilor de K^+ , ceea ce conduce la *hiperkaliurie și hipokaliemie*.

Dereglarea funcției antitoxice a ficatului conduce la acumularea în organism a diferitor substanțe toxice de origine endogenă și exogenă: amoniac, metaboliți toxici (indol, fenol, scatol, bilirubină), surplus de hormoni (corticosteroizi, hormoni tiroidieni, androgeni, estrogeni, aldosteron, hormonul antidiuretic), substanțe biologice active (histamină, acetilcolină), unele medicamente (sulfamidele, analgezicele, antibioticele) etc.

Starea finală a incompetenței complete a ficatului este *coma hepatocelulară*. Manifestările clinice din cursul comei hepatice sunt o consecință a produșilor toxici care acționează la nivelul celulelor organismului în general și al celulelor nervoase în special. Un rol deosebit se acordă NH_3 și produșilor toxici din intestin, care rezultă din hidroliza bacteriană a ureei. La lezarea neuronului participă și alți factori precum ar fi: acțiunea aminelor biogene și a acizilor grași cu catena scurtă, dereglarea metabolismului proteic (hipoalbuminemia), tulburările coagulării sângelui, cetoacidoza, dezechilibrul acidobazic, modificările electrolitice, hiperlactacidemia, hipertensiunea portală. Coma hepatică netratată conduce la moarte.

21.2. Tulburările biliogenezei și biliosecreției

Dereglările biliogenezei (formarea bilei) se caracterizează prin modificări cantitative ale bilei concomitent cu diverse schimbări în compoziția acesteia.

Dereglaarea bilioasecreției (evacuării bilei) poate surveni ca rezultat al leziunilor organice ale căilor biliare, al obstrucției, inflamației, compresiei căilor biliare.

Perturbarea proceselor de formare și de evacuare a bilei se manifestă prin câteva sindroame: icter, coleastă, acolie, colemie etc.

Icterele

Icterus reprezintă un simptom complex caracterizat prin îngălbenirea sclerelor, mucoaselor și pielii, apariția ca rezultat al creșterii cantității de bilirubină în sânge (*hyperbilirubinemia*). Icterusul determinat de hiperbilirubinemie este *icterul adevărat*. Îngălbenirea tegumentelor poate apărea și în urma consumului exagerat de morcovi, bostan, administrarea unor substanțe medicamentose (acrihinei etc.). În asemenea circumstanțe e vorba de *icterul fals*.

După patogenie deosebim:

- a) icter prehepatic (hemolitic);
- b) icter hepatic (hepatocelular) sau parenchymatos și
- c) icter posthepatic (mecanic).

Icterus prehepatic (hemolitic) apare ca rezultat al hemolizei exagerate cu formarea în cantități mari de bilirubină liberă.

Etiologia. Factorii etiologici sunt identici cu cei ce provoacă hemoliza (vezi și "Anemiile hemolitice").

Patogenia. Hiperhemoliza este veriga patogenică principală a icterului prehepatic (hemolitic) cu instalarea hiperbilirubinemiei (fracției libere).

Cantitatea mare de bilirubină liberă captată în ficat conduce la o intensificare marcată a procesului de conjugare a bilirubinei libere cu creșterea considerabilă și a cantității de bilirubină conjugată. Aceasta din urmă, eliminată împreună cu bila în intestin, conduce la formarea unui surplus de urobilinogen, stercobilinogen și stercobilină, ceea ce determină supracolorarea materiilor fecale, iar în urina colorată intens se depistază o cantitate mare de urobilinoizi.

Este cunoscut că bilirubina indirectă este toxică pentru organism, de aceea acumularea ei în sânge poate leza hepatocitele și, respectiv, diminua funcțiile ficatului, inclusiv biliogeneza.

Icterul hepatic (perenchimatos) este determinat de alterări complexe ale parenchimului ficatului, manifestate prin dereglarea proceselor de captare, transport, metabolism și excreție a pigmentilor biliari, precum și printr-o diversitate de simptome biochimice și clinice determinate de tulburarea funcțiilor hepatocitelor alterate.

Etiologia. Factorii etiologici pot fi de origine infecțioasă (bacteriile, virusurile) și neinfecțioasă, printre care: substanțe organice și neorganice cu acțiune hepatotoxică – tetracolorura de carbon, arseniu, fosforul, toxinele ciupercilor otrăvitoare, unele substanțe medicamentoase (cloropromazina, steroizii, tetraciclină), dozele mari de alcool, anticorpii, limfocitele sensibilizate etc..

Patogenia. În patogenia icterului hepatic deosebim 3 mecanisme principale:

a) *mecanismul hepatocelular*, determinat de leziunea structurii cu tulburarea funcției hepatocitelor și instalarea sindromului citolitic și a insuficienței hepatice;

b) *mecanismul colestatic*, apărut ca rezultat al stagnării bilei la nivelul hepatocitelor, ceea ce poate complica sindromul citolitic;

c) *mecanismul enzimatic*, generat de defecte ereditare cu tulburarea activității sau sintezei enzimelor responsabile de metabolismul intrahepatic al bilirubinei – deficitul enzimelor microzomale și al mitocondriilor furnizătoare de energie necesară pentru procesul de conjugare.

Manifestările. În icterul hepatic, lezarea hepatocitelor va conduce la absorbția retrogradă a bilei (din căile biliare în sânge) cu creșterea bilirubinei conjugate în sânge. Concomitent se constată și creșterea concentrației de bilirubină liberă, ca urmare a activității reduse a glicuroniltransferazei din hepatocitele lezate.

Colemia (sindrom complex determinat de pătruderea bilei în sânge) se caracterizează prin mărirea concentrației în sânge a tutu-

Factorii etiologici, care conduc la obstrucția, compresiunea sau obturarea căilor biliare sunt calculii în căile biliare (colelitia și colemie.

Factorii etiologici, care conduc la obstrucția, compresiunea sau obturarea căilor biliare, cu instalarea sindroamelor de colestază bilirubină conjugată în sânge în urma obstrucției, compresiunii în *acolie* (lipsa evacuarii bilei în duoden), apărută în icterul mecanic. *Icterul posthepatic* (mecanic) reprezintă creșterea nivelului de duoden), iar tulburările digestive sunt mai puțin exprimate decât minuată - apare hipocolia (micșorarea cantității de bilă evacuată în duoden), cantitatea de bilă excretată în duoden e di-

În icterul hepatic, cantitatea de bilă excretată în duoden e di-tăți infime.

Trăciei de *urobilină*, în timp ce *stercobilina* este prezentă în cantit- urobilinoizi (stercobilină + urobilină) în urină cu predominarea conjugată permeabilă pentru filtrul renal) și cantitatea mare de urinei în icterul hepatic se explică prin bilirubinurie (bilirubina mului intermediar lipidic, proteic, glucidic etc. Culoarea brună a dereglarea tuturor funcțiilor hepatice, mai cu seamă a metabolism- ter sunt mai pronunțate decât în celelalte forme, ceea ce determină Modificările inflamator-degenerative în această formă de ic- alterată.

transaminotransferazei iese din hepatocite prin membrana celulară lui transaminazelor hepatice - *alaninaminotransferazei* și *asparta- determinat de lezarea hepatocitelor și creșterea în sânge a nivelu- Un semn specific în fazele incipiente ale icterului hepatic, dromului hemoragic.*

necesare în procesul hemostazei, determinând astfel apariția sin- specifice (protrombină, proconvertină, accelerină, fibrinogen etc.), sunt consecința hipocalcemiei și sintezei diminuate de proteine Tulburările coagulabilității sângelui în icterul parenchimatos te și eliminate în sânge din hepatocitele alterate.

(histaminei, serotoniniei, bradichininei etc.) insuficient metaboliza pătrunși în sânge, dar și prin acțiunea substanțelor biologice active, icterul hepatic se explică nu numai prin acțiunea acizilor biliari, colalemie (prezența acizilor biliari în sânge). Apariția pruritului în tor constituienților bilei: hiperbilirubinemie, hipercolesterolemie,

ză), tumorile glandei pancreatice, procesele inflamatoare din căile biliare. Factorii etiologici împiedică pătrunderea bilei în duoden cu lipsa bilei în intestin (acolia), acumularea ei în căile biliare (colestaza). În urma colestazei are loc dilatarea ducturilor și capilarelor biliare, cu reîntoarcerea bilei în căile limfatice și apoi în torrentul sanguin, și apariția sindromului colemic.

Sindromul acolic (mai cu seamă lipsa sărurilor acizilor biliari) conduce la diminuarea procesului de scindare, emulsionare și absorbție a lipidelor – maldigestia, malabsorbția grăsimilor cu apariția steatoreei etc. Decolorarea materiilor fecale se explică prin lipsa stercobilinei.

În lipsa acizilor biliari se poate dezvolta și disbacterioza, care contribuie la intensificarea proceselor fermentative, iar ca rezultat apare meteorismul, slăbește peristaltismul intestinal, cu instalarea constipației. În urină se constată bilirubinurie și cantități mari de acizi biliari (hipercolalurie).

În sânge pătrunde bila (colemia) cu toți constituenții acesteia. Are loc creșterea conținutului de bilirubină conjugată, colesterol, acizi biliari, fosfatază acidă etc. Acizii biliari pot provoca bradicardie și stare colaptoidă, iar prin excitația terminațiilor nervoase ale pielii prurit.

Acizii biliari acționează toxic și asupra sistemul nervos central, atenuând activitatea neuronilor inhibitori ai creierului, ceea ce determină excitație exagerată însoțită de depresie, somnolență ziua și insomnie noaptea etc. Deoarece acizii biliari leagă ușor ioni de Ca^{++} , ei vor tulbura și coagulabilitatea sângelui.

Din cauza deficitului de vitamina K apar tulburări de coagulabilitate – sindromul hemoragic. Creșterea nivelului de colesterol în sânge (hipercolesterolemia) conduce la depozitarea acestuia în epidermis cu apariția așa-numitelor xantoame.

aparitia microhemoragiilor gingivale ca rezultat al dereglării sinte-

Unul din semnele caracteristice ale afectiunii ficatului este bine conturate, de o nuanță icterică.

tromolare și pe mucoasa vestibulară a buzelor. Acumulările sunt (granulele Fourdis), pe partea vestibulară a acesteia, în spațiile re-incluziuni de grăsimi (colesterol ș. a.) în mucoasa cavității bucale Dereglările metabolismului lipidic se pot solda cu apariția de

lor salivare și macerația lui. și submandibulare). Apare hiperplazia epitelului adiacent ducturii ducturilor excretorii ale glandelor salivare (parotide, sublinguale Un semn important al hepatitei infecțioase este îngălbenirea zăunilor cu tendința de confluență.

tenței specifice și nespecifice au ca final lezarea ei și apariția ero-torii, hipoxia celulară, acumularea metaboliților, diminuarea rezis-persistentă a troficității mucoasei bucale, dereglările microcircula-dorsală a limbii, însoțită de atrofia papilelor filiforme. Micșorarea leangioectazii, hemoragii, descumarea epitelului de pe partea le. Foarte des apar dereglări microcirculatorii, manifestate prin te-icterul este localizat predominant în regiunea palatului dur și moa-vestibulară a suprafeței buzelor. În perioada manifestării maladiei edemul mucoasei bucale, apariția focarelor de hiperemie în partea În perioada prodromală a hepatitei virale se atestă xerostomie, cese patologice cauzate de acțiunea factorilor infecțioși, toxici ș. a. Mucoasa cavității bucale este de asemenea implicată în pro-

tilmercaptanului), însoțită de un miros neplăcut, fetid. sânge cu aerul expirat – apare halena respiratorie (eliminarea me-țiunile ficatului sunt însoțite de eliminarea compuşilor volatili din gură, scade sensibilitatea analizatorului gustativ. Foarte des afec-afecțiunii veziculi biliare și a colestazei. Apare un gust amar în minantă a icterului la marginea palatului moale este un semn al nuanță icterică a mucoasei cavității bucale, iar localizarea predo-Leziunea hepatocitelor și dereglarea funcțiilor lor induc o

le cavității bucale

21.3. Manifestările dereglărilor funcției ficatului în organe-

zei factorilor de coagulare și a troficității vaselor, ceea ce poate conduce la gingivite.

În ciroză, pe lângă manifestările menționate ale insuficienței ficatului apare senzația de arsură în regiunea palatului moale și dur în urma excitării terminațiilor nervoase de către acizii biliari, precum și de substanțele biologic active, necrotoxine, fermenți celulari, care nimeresc în sânge în urma lizei hepatocitelor.

Pe fundalul dereglărilor caracteristice evoluției cirozei venulele și venele linguale apar dilatate ca rezultat al măririi presiunii hidrostatice în bazinul venei porta și în vasele anastomozelor porto-cavale.

Unul din factorii, care alterează celulele epiteliale, este deficitul vitaminei A, care poate fi o consecință a dereglărilor absorbției vitaminelor liposolubile (A, D, E, K). Aceasta conduce la hipercheratoză în regiunile supuse mai des proceselor de cheratinizare fiziologică (gingii, palatul moale). Mucoasa bucală se poate atrofia până la descuamarea epiteliului. Limba devine netedă, hipermiată, cu aprofundarea plicelor linguale fiziologice. Pot apărea fisuri laterale și mediane cu încetinirea proceselor de epitelizare și cu predispunere la infecții.

Există o corelație între funcția ficatului și țesutul osos, inclusiv cel alveolar. În cazul hepatitelor și cirozei ficatului se atestă osteoporoza sistemică, denumită „rahit hepatic” (mai des întâlnită la copii), sau osteomalacie „hepatică” (la adulți). La copii această patologie este însoțită de dereglări în creștere (nanism). La pacienți cu afecțiune cronică a ficatului se depistează atrofia țesutului alveolar osos, dereglarea metabolismului proteic și glucidic.

În mecanismele patogenice ale osteoporozei „hepatice” un rol important revine insuficienței endogene a vitaminei D, ca rezultat al dereglării adsorbției intestinale, determinată de insuficiența acizilor biliari.

siunea intracapsulară. Filtrarea glomerulară este un proces fizic, determinat de interacțiunea următoarelor forțe: presiunea hidrostatică intraglomerulară, presiunea coloidosmotică din capilarele din glomerulară și presiunea intracapsulară.

Substanțele cu masa moleculară de până la 5200 se filtrează la fel de ușor ca și apa, dar din proteinele cu masa moleculară de aproape impermeabilă pentru proteinele plasmatică, dar are o permeabilitate foarte mare pentru toate substanțele micromoleculare dizolvate în plasmă. Filtratul glomerular nu conține celule sangvine, proteine (doar 0,03% proteine), fiind prezente substanțe micromoleculare organice și anorganice în concentrație egală cu concentrația acestora în plasma sanguină.

Filtrata glomerulară reprezintă procesul de pasaj a lichidului din capilarele glomerulare în cavitatea capsulei Bowman prin filtrul renal. Lichidul, filtrat prin glomerul în capsula Bowman, este numit *ultrafiltrat glomerular* sau *urină primară*.

22.1. Dereglările filtrației glomerulare

Funcția principală a rinichului constă în menținerea homeostaziei medului intern (homeostaziei hidrice, electrolitice, acido-bazice, volumice, osmotice). Rinichii participă în metabolismul proteic, glucidic, lipidic, în creșterea renină, chinine, eritropoietine, prostaglandine și 1-25-dihidroxicolecalciferol ($1-25-(OH)_2D_3$). Prin eliminarea urinei rinichii mențin concentrația optimă în mediul intern a metaboliților intermediari și finali.

Multiplele funcții ale rinichilor sunt asigurate de structurile specializate ale nefronului – unitățile morfofuncționale de bază ale rinichului. Principalele procese, prin care nefronul efectuează funcțiile homeostatice, sunt filtrația glomerulară, reabsorbția canaliculară, secreția canaliculară, evacuarea urinei prin căile urinare, secreția endocrină de substanțe biologice active.

22. FIZIOPATOLOGIA RINICHILOR

Rezultanta interacțiunii dinamice a celor trei forțe determină *presiunea efectivă de filtrare* (PEF), egală cu 30–40 mmHg. Volumul sumar al filtratului celor doi rinichi constituie 125–130 mililitri pe minut, ceea ce corespunde unei cantități de 170–180 litri de filtrat glomerular în 24 ore.

Micșorarea filtrației glomerulare

Din *factorii suprarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) hipotensiunea arterială sistemică – scăderea presiunii arteriale sub 70 mm Hg (șoc de diferită geneză, insuficiență circulatorie cardiacă, insuficiență vasculară, deshidratare, hemoragii) este însoțită de scăderea presiunii efective de filtrație și sistarea filtrației glomerulare;

2) obstruarea, compresiunea sau obliterarea arterelor renale (tromboză, embolie, ateroscleroză) cu micșorarea debitului sanguin renal, a presiunii intracapilare și a presiunii efective de filtrație;

3) hipertonusul sistemului simpatoadrenal, hipersecreția de catecolamine medulosuprarenaliene, hipersecreția de renină conduc la constricția arteriolei aferente a glomerulului renal, scăderea presiunii intracapilare și reducerea presiunii efective de filtrație;

4) micșorarea lumenului arteriolei aferente (boală hipertensivă, arterioloscleroză) diminuează debitul sanguin glomerular, scade presiunea intracapilară și consecutiv reduce presiunea efectivă de filtrație;

5) mărirea presiunii coloidoosmotice a sângelui (deshidratare, administrarea preparatelor proteice) reduce filtrația glomerulară prin micșorarea presiunii efective de filtrație.

Din *factorii intrarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) micșorarea masei nefronilor funcționali cu reducerea ariei de filtrare (proces inflamatoare, necroză, nefrectomie);

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunii lor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritile cu compo-

nență exsudativă. Leucocituria mai mare de 100 în câmpul de vedere al microscopului se numește *piurie*.

Procese patologice intrarenale ce alterează filtrația glomerulară

Glomerulonefritele acute. Glomerulonefrita este inflamația în focar sau difuză a glomerulilor renali. Cauzele glomerulonefritelor pot fi diferiți factori biologici – bacterii, virusuri, paraziți.

Patogenie. Leziunile glomerulare pot apărea prin mecanisme imune (cele mai frecvente), metabolice, hemodinamice, toxice, infecțioase ș. a.

Din manifestările generale ale glomerulonefritei cronice fac parte următoarele:

- *Hipertensiunea arterială* are la bază mai multe mecanisme ce conduc la ischemia rinichiului, care declanșează sinteza de renină urmată de formarea de angiotensină și hipertensiune arterială.

- *Proteinuria și hematuria* sunt consecințe ale creșterii permeabilității membranei glomerulare. Proteinuria poate genera carență proteică, pierderea siderofilinei și anemie, iar din pierderea cu urina a imunoglobulinelor și complementului rezultă imuno-deficiențe secundare.

- *Hipoproteinemia* este condiționată în mare măsură de proteinurie. La factorii, ce accentuează tulburările metabolice sus – numite, se asociază și malabsorbția proteică, incapacitatea ficatului de a compensa prin sinteză pierderile crescute de proteine etc.

- *Leucocituria* este rezultatul emigrării leucocitelor din patul vascular în cavitatea capsulei Bowman.

- *Cilindruria* este prezența în urină a pseudostructurilor cilindrice formate în tubii renali din eritrocite, leucocite, proteine, lipide, care se filtrează în cantități excesive în cadrul procesului inflamator.

- *Oliguria*, consecutivă reducerii filtrației glomerulare, se explică prin reducerea numărului de glomeruli funcționali și creșterea numărului de nefroni lezați.

— *Anemia* este consecința micșorării secreției de eritropoetină de către rinichiul lezat, carenței de Fe și proteine.

— *Retenția hidrosalină* (edemul, ascita) se explică prin acțiunea factorilor oncotici — hipersecreția aldosteronului suscitată de hipoperfuzia renală cu retenția sodiului și proteinurii cu hipoproteinemie și scăderea presiunii coloidosmotice în sânge.

22.2. Dereglările reabsorbției canaliculare

Epiteliul tubular reabsoarbe din filtratul glomerular peste 99% de apă, precum și cantități mari de glucoză, aminoacizi, electroliti și alte substanțe. Substanțele reabsorbite se reintorc în sânge, în timp ce concentrația acestora în urină scade. Alte substanțe sunt secrete din sânge în tubii renali, iar concentrația lor în urină tubulară crește. Reabsorbția și secreția prin epiteliul tubular au loc prin pinocitoză, difuziune liberă, difuziune facilitată, osmoză, potențial electrochimic și transport activ.

În tubii renali unele substanțe sunt reabsorbite în exclusivitate (glucoza), altele sunt supuse ambelor procese — reabsorbției și secreției (Na, K), iar unele sunt doar secrete (creatinina).

Tubulararea reabsorbției apei în tubii proximali poate fi rezultatul conținutului sporit de substanțe osmotice nereabsorbite, ceea ce condiționează o diureză osmotică (diabetul zaharat, la administrarea diureticelor osmotice precum ureea, manitolul sau furosemidul, care inhibă reabsorbția ionilor de Na). Micșorarea reabsorbției apei în tubii distali și colectori e determinată de insuficiența hormonului antidiuretic, distrofia epiteliului tubular și inreceptivitatea la acest hormon (diabetul insipid).

Potasul, care este reabsorbit la polul apical al celulelor epiteliale ale tubilor proximali împreună cu Na și apa, este ulterior secretat în porțiunea ascendentă a ansei Henle și în tubii distali împreună cu H în schimbul ionilor de Na. Eliminarea K în tubii distali și colectori crește odată cu creșterea concentrației intracelulare a acestuia, la fel și sub influența aldosteronului, care reține în același timp sodiul.

Tulburarea reabsorbției Na se atestă în insuficiența de aldosteron sau blocarea acțiunii aldosteronului de către inhibitori (aldacton). O mare cantitate de ioni de Na se pierde în alterarea sau atrofia epiteliului tubular, ceea ce conduce la deshidratare. Dereglarea reabsorbției ionilor de sodiu și a bicarbonaților se atestă în tulburările proceselor de acido- și amoniogeneză la nivelul epiteliului tubular, ceea ce conduce la instalarea acidozei. În aceste cazuri incapacitatea rinichilor de a reabsorbi ionii de Na se traduce prin dishomeostazii osmotice, hidrice și acido-bazice.

Fosforul anorganic se reabsoarbe proximal în proporție de 80%–90%, iar *calciul* – de 96% din cantitatea filtrată, restul fiind eliminat cu urina definitivă. Transportul transtubular activ al fosforului este inhibat de parathormon (care favorizează reabsorbția calciului) și de hormonii corticoizi (care inhibă și reabsorb calciul). Vitamina D stimulează reabsorbția fosfaților.

Reabsorbția proteinelor. Prin filtrul renal în decurs de 24 ore trec cca. 30 g de proteine. Nereaducerea lor în circuitul sanguin ar constitui o pierdere importantă pentru organism. Trecerea proteinelor prin membrana celulelor tubului proximal se realizează prin fenomenul de pinocitoză. Proteinuriile tubulare se explică prin scăderea reabsorbției proteinelor filtrate glomerular, consecință a inflamației, distrofiei (amiloidoza, scleroză) sau descuamării epiteliului tubular, tulburărilor limfocirculației în rinichi.

Reabsorbția glucozei. La concentrația normală în sânge (cca. 100 mg/dL) glucoza este completamente reabsorbită pe pascursul primei treimi a tubului proximal și în urina definitivă lipsește. Scăderea reabsorbției glucozei poate fi determinată de carența ereditară a enzimelor (de ex., hexokinază). Creșterea eliminării glucozei cu urina secundară se numește *glucosurie*.

Reabsorbția aminoacizilor. Reabsorbția tubulară a aminoacizilor se efectuează prin mecanisme active specifice fiecărui grup de aminoacizi cu afinitate specifică față de transportor. Creșterea eliminării aminoacizilor cu urina secundară se numește *aminoacidurie*. Apare în defectele ereditare ale enzimelor, ce asigură trans-

portul glucozei la nivelul tubilor proximali, în bolile renale cu lezări tubulare. Defectul sistemelor enzimatice ale epitelului tubilor proximali apare în *sindromul Fanconi*, manifestat prin dereglarea reabsorbției aminoacizilor, glucozei, fosfaților cu instalarea acidozei. Pierderea fosfaților conduce la apariția rahitismului rezistent la vitamina D (diabetul fosfat).

Procese patologice ce dereglează reabsorbția tubulară

Rahitismul rezistent la vitamina D este un sindrom care poate fi ereditar sau dobândit. Boala se manifestă prin rahitism (la copii) sau osteomalacie (la adulți), cu hipertrofaturie și hipofosfatemie, hipocalcemie și creșterea activității fosfatazei alcaline în sânge. Rahitismul rezistent la vitamina D poate fi determinat de un deficit în sistemul enzimatic al transportului tubular al fosfaților asociat cu pierderea capacității de răspuns la vitamina D și parathormon. Se consideră că ar avea loc și un deficit al absorbției de calciu și fosfați la nivelul intestinului printr-un hiperparatiroidism secundar.

Sindromul de Toni-Debre-Fanconi este o tubulopatie complexă congenitală sau dobândită (prin intoxicații cu metale grele). Mecanismul modificărilor funcționale este determinat de blocaje enzimatice în celulele tubilor proximali sau de existența unor afecțiuni cu deficit enzimatic secundar. Consecințele pierderilor de fosfați, glucoză și aminoacizi stau la baza mai multor simptome clinice – poliurie, constipație, rahitismului vitaminorezistent (la copii) sau osteomalaciei (la adulți).

22.3. Dereglarea mecanismelor de diluție și de concentrație a urinei

Diluția și concentrarea urinei reprezintă două procese prin intermediul cărora se realizează fie reținerea electrolitilor (procesul de diluție), fie economisirea de apă (procesul de concentrație).

Osmolaritatea urinei definitive variază mult - rinichiul normal elaborează urină cu densitatea între 1005–1035, ceea ce se numește *normostenurie*.

Hipostenuria (diureza apoasă) este formarea urinei cu o osmolaritate mai mică decât cea a plasmiei. Se întâlnește în hiperhidratare, diabet insipid, faza compensată a insuficienței renale cronice. Se asociază cu poliuria.

Izostenuria este eliminarea urinei definitive cu osmolaritatea egală cu cea a plasmiei sanguine deproteinizate. Această tulburare apare în leziunile difuze ale epiteliului tubilor renali, a canalului colector; leziunilor la nivelul ansei Henle. În acest caz nu are loc trecerea ionilor de Na fără apă în interstițiu și diluția (hipotonizarea urinei) în ramura ascendentă a ansei Henle, la fel nu este posibilă nici hipertonzarea interstițiului.

Hiperstenuria se caracterizează prin formarea urinei cu densitatea peste 1035 și se întâlnește în stările de deshidratare, în diabetul zaharat ș. a. Această tulburare însoțește de obicei oliguria.

22.4. Dereglările secreției tubulare

Secreția activă a *ionilor de K* în schimbul reabsorbției active a ionilor de sodiu începe în tubul distal și continuă și în tubul colector (ionii de Na se pot schimba și cu ionii de H^+ în conformitate cu necesitățile actuale ale organismului). Schimbul ionilor de Na^+ și K^+ se realizează în urma modificărilor gradientului lor de concentrație, prin intermediul unei pompe Na - K, care reabsoarbe sodiul din tubi și elimină din celulă în urină ionii de H^+ sau K^+ . La aceasta se asociază și transferul de ioni de Cl^- . Ionii de Na^+ sunt schimbați pe ionii de H^+ în caz de acidoze, iar pe ionii de K^+ în caz de alcaloze.

Amoniacul se formează din glutamină cu participarea glutaminazei în epiteliocitele tubilor pe întreg parcursul cu excepția segmentului subțire al ansei Henle. Procesul de amoniogeneză contribuie la eliminarea din organism a valențelor acide în schim-

- b) endocrinopatii (disfuncții tiroidiene și paratiroidiene).
- a) tulburările metabolismului (podagra, boala mielomică);

2. Cauze endogene:

- c) factori infecțioși: infecțiile căilor urinare, tractului digestiv, a aparatului genital.
- d) factori infracelulari: infecții ale țesuturilor, a aparatului genital.

- a) consumul apei ce conține o cantitate exagerată de ioni de Ca^{2+} ;
- b) consumul alimentelor hipovitaminizate (în special defici-

1. Cauze exogene:

- a) consumul apei ce conține o cantitate exagerată de ioni de Ca^{2+} ;
- b) consumul alimentelor hipovitaminizate (în special defici-

clasificate în două grupuri:

- a) consumul apei ce conține o cantitate exagerată de ioni de Ca^{2+} ;
- b) consumul alimentelor hipovitaminizate (în special defici-

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

22.5. Dereglările evacurării urinei

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Urolitiază este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacurare ale urinei.

Condițiile de bază pentru dezvoltarea uro- și nefrolitiazelor pot fi:

1) micșorarea conținutului urinar de solubilizanți ce mențin sărurile urinare în stare dizolvată (ureea, creatinina, xantina, citrații) și de inhibitori ai cristalizării sărurilor (pirofosfat anorganic);

2) creșterea în urină a conținutului de agenți ce declanșează procesul de cristalizare a sărurilor (mucoproteine, săruri ale acidului piruvic, collagen, elastină);

3) modificarea pH-ului urinei : la un pH egal cu 5,0 sedimentează preponderent sărurile acidului uric, la pH 7,0 – sărurile de amoniu și fosfatul de Ca;

4) creșterea concentrației sărurilor în urină;

5) tulburarea evacuării urinei – urostaza.

Patogenia. Conform teoriei de cristalizare, procesul de formare a calculilor este inițiat de cristalizarea sărurilor cu includerea ulterioară a componentilor organici (fibrina, collagenul). Conform teoriei coloidale se consideră că la început se formează matricea organică și pe această matrice are loc cristalizarea sărurilor.

Litiaza renală debutează în contextul infecțiilor aparatului urinar sau se asociază la infecțiile apărute primar, uneori fiind dificil de a preciza relațiile de cauză – efect. Noțiunea de *calculi infecțioși* presupune concremente constituite din fosfat de magneziu, fosfat de amoniu și apatite carbonice în formarea cărora se implică decisiv infecțiile aparatului urinar.

Un factor absolut indispensabil pentru constituirea calculilor infecțioși este scindarea rapidă a ureei sub acțiunea ureazei bacteriene până la amoniac și dioxid de carbon. Doar în prezența acestor enzime rezervele alcaline de urină, concentrația de amoniu, bicarbonatul și carbonatul devin suficiente pentru cristalizarea triplu fosfaților și apatitei carbonice. Ureaza este secretată doar de unele bacterii, de aceea multiplicarea lor în urină constituie veriga patogenică principală a calculogenezei.

Hiper calciuria poate fi consecință a imobilizării îndelungate, hiperdozării vitaminei D, acidozei tubulo-renală, hiperparatiroidismului primar ș. a. *Hiper calciuria primară* este în relație cu absorbția exagerată a calciului la nivel de intestin, care determină

Eritropoetina. În urma hipoxiei rinichiului încrețit în circulația sistemică un factor cu acțiune stimulatorie asupra eritropoezei – eritropoetina. Stimularea eritropoezei prin eritropoetina determi-

rând astfel hipertensiunea arterială. Într-o anumită măsură, creșterea rezistenței periferice și volemiei, generează asupra sistemului simpatoadrenal, sistemul renină-angiotensin-Prin acțiune vasodilatatoare, aldosteron-efector și aldosteron-efector. S-a constatat că angio-

- modulată de activitatea nervoasă vegetativă.
- volumului sanguin total;
- variațiile sodiului plasmatic și urinar;
- fluxul sanguin renal;

Reglarea secreției reninei la nivelul aparatului juxtaglomerular se realizează prin intermediul mai multor factori:

Reglarea secreției reninei la nivelul aparatului juxtaglomerular este declanșată de stimuli proveniți la nivelul diverselor formațiuni ale aparatului juxtaglomerular. Rezultatul final este creșterea angiotensinogenului înactiv în angiotensină activă.

Renina este o enzimă proteolitică sintetizată de către celulele eritropoetice și kininogenice.

Funcția endocrină este exercitată de aparatul juxtaglomerular al rinichiului, care încrețește renina, factorul vasodilatator medular.

22.6. Dereglările funcției endocrine a rinichilor

Consecințele nefrolitiazelor sunt hidronefroza, nefroscleroza, pielite, pielonefrita, abscesele renale.

nându-se în exces cu urina. Într-o anumită măsură, creșterea rezistenței periferice și volemiei, generează asupra sistemului simpatoadrenal, sistemul renină-angiotensin-Prin acțiune vasodilatatoare, aldosteron-efector și aldosteron-efector. S-a constatat că angio-

nă creșterea volumului globular sanguin în timp ce angiotensina și plasmachininele intervin în reglarea volumuli plasmatic.

Factorul vasodilatator renal. În zona medulară a rinichiului s-au pus în evidență celule interstițiale producătoare de "lipid renomedular antihipertensiv".

Prostaglandine. La nivelul rinichiului s-au pus în evidență mai multe tipuri de prostaglandine (PGE_2 și PGF_1 -alfa și PGA_2 , PGF_2 - alfa). La nivelul tubului urinifer prostaglandinele determină o scădere a reabsorbției sodiului și eliminarea crescută cu urina a acestuia.

Enzime chininformatoare. Chininogenele (de ex., kalicreino-genul) eliberate în sânge acționează asupra unei globuline plasmatice (chininogen) cu formarea de substanțe biologice active de tipul bradichininei. În torentul circulator plasmachininele își manifestă efectele multiple, inclusiv vasodilatația și creșterea permeabilității capilare.

22.7. Manifestările patologiei renale în organele cavității bucale

În cazul patologiei cronice a rinichilor survin dereglări de microcirculație, intoxicație generală, care acționează nefavorabil asupra funcției de barieră a mucoasei bucale, micșorând rezistența ei la acțiunea factorilor mediului înconjurător. Afecțiunile renale cronice sunt însoțite de inflamație în parodont ca urmare a terapiei antiinflamatorii intensive și a deficitului imun al organismului. În mușchii masticatori se depistează dereglări tipice ale metabolismului. La pacienții cu patologie renală este prezent un proces inflamator slab pronunțat în parodont, concomitent cu recesiunea (retragerea) gingiilor și hiperestezia țesutului osos dur.

În cazul patologiei renale cronice, în salivă crește activitatea lactatdehidrogenazei (LDH) și fosfatazei alcaline, fără schimbarea activității enzimelor respective în sânge. Creșterea activității fracțiilor 1 și 2 ale LDH în salivă denotă activarea procesului glicoli-

zei anaerobe, iar creșterea activității fosfatazei alcaline este determinată de mărirea migrației în cavitatea bucală a neutrofililor. La copii, osteodistrofiile nefrogene se caracterizează prin modificări identice celor rahitice în structura țesutului osuo-cartilajinos. La adulți se dezvoltă osteomalacia, determinată de dereglarea metabolismului vitaminei D.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 1) Burlui Vasile ș. a., Gnatologie, editura Apolonia, Iași, 2000, 243 p.
- 2) Lăcătușu Ștefan, Caria dentară explozivă, editura, Cronica, Iași, 1996, 122 p.
- 3) Lutan V. Fiziopatologie medicală, Volumul I, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2002, 508 p.
- 4) Lutan V. Fiziopatologie medicală, Volumul II, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2004, 549 p.
- 5) Lutan V. Fiziopatologie medicală. Culegere de probleme situaționale, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2005, 549 197 p.
- 6) Lutan V. Patologie, Centrul Editorial al UASM, Chișinău 2005, 165 p.
- 7) Petrică Cristina, Dănoiu Suzana. Fiziopatologie – curs pentru studenții facultății de stomatologie. Editura medicală universitară. Craiova. 219 p.
- 8) T. ten Cate, Culegere de probleme pentru metoda de instruire bazată pe analiza problemei (cazului clinic), Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2007, 137 p.
- 9) Olinescu A. Imunologie. Editura didactică și poedagică. București, 1995, 452 p.
- 10) Ursachi Maria, V. Burlul, Anca Purdu, Semiologie stomatologică, Apolonia, Iași, 1997, 323 p.
- 11) Борисов Л.Б., Фрейдлин И.С. Микробиология и иммунология в стоматологии. Ленинград, 1987. 234 с.
- 12) Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология, Издательство «МЕДпрес», Москва, 2000, 528 с.
- 13) В. С. Иванов и др., Воспаление пульпы зуба. Медицина, Москва., 2003, 212 .
- 14) П.Ф. Литвицкий, Патофизиология. Курс лекций, Москва. «ГЭОТАР-МЕД», 1995, 750 с.
- 15) Шаргородский А.Г., Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. М. Медицина, 1985, 343 с.

PROBLEME SITUATIONALE CU ELEMENTE
DE CAZ CLINIC

Proteinele de fază acută în plasmă:	
bilirubina (totală)	3,4-22,2 mcM/L
bilirubina (fracția conjugată)	0-5,1 mcM/L
bilirubina (fracția liberă)	3,4-17 mcM/L
alaninaminotransferaza (AlAT)	7-53 UI/L
aspartataminotransferaza (AsAT)	11-47 UI/L
fosfataza alcalină - 84 UI/l	38-126 UI/L
proteine (fracția totală) - 75 g/l	65-85 g/L
albumine	36-50 g/L
globuline	25-35 g/L
coeficientul albumine/globuline	1,5
glucoză	4,2-6,4 mmol/L
Na ⁺	135-145 mEq/L
K ⁺	3,5-5,0 mEq/L
Ca ²⁺	4,5-5,0 mEq/L
fosfați	0,81-1,45 mmol/L
bicarbonați	24-27 mEq/L
proteina C-reactivă	0,7-2,3 mg/L
haptoglobina sumară	0,44-3,03 g/L
fibrinogenul	2-4 g/L

-	timpul de retracție a cheagului
-	timpul de coagulare
-	timpul de sângereare
-	factorul VIII (antihemofilic)
-	proaccelerina (F.V)
-	fibrinogenul – 3 mcM/l
-	timpul de protrombină 13-18 sec
-	> 10 mcM/l
-	< 0,1 mcM/l
-	2-5 min
-	8-12 min
-	30-40% în 3-4 ore.

Hemograma	Femei	Bărbați
Hemoglobina:	120–140 g/L	130–140 g/L
Eritrocite	$3,5-4,7 \times 10^{12}/L$	$4,5-5,5 \times 10^{12}/L$
Reticulocitele	3–10% _o	3–10% _o
Hematocritul	42%	48%
Trombocite	$180-350 \times 10^9/L$	$180-350 \times 10^9/L$
Leucocite	$6,0 \times 10^9/L, -8,0 \times 10^9/L$	$6,0 \times 10^9/L, -8,0 \times 10^9/L$
	<i>neutrofile</i> 60–62%	60–62%
	<i>eozinofile</i> 2–4%	2–4%
	<i>bazofile</i> 0,5–1%	0,5–1%
	<i>limfocite</i> 25–35%	25–35%
	<i>monocite</i> 5–7%	5–7%
VSH	1–10 mm/oră	2–13 mm/oră

Proprietățile urinei normale:

- transparentă
- proteine lipsesc
- leucocite – 2–3 în câmpul de vedere
- eritrocite – 0–1 în câmpul de vedere
- reacția – slab acidă

Problema 1. Pacientul G, de 34 ani, s-a adresat la stomatolog acuzând durere acută de dinți din partea dreapta a mandibulei, care se intensifică la excitații mecanice și termice.

În fișa medicală a pacientului e prezentă hemograma efectuată cu o zi înainte de adresare la stomatolog și testul *Prick*.

Hemograma: eritrocite – $4,2 \times 10^{12}/L$

Hb – 134 g/L

hematocritul – 64%

leucocite – $12 \times 10^9/L$

bazofile – 1%

eozinofile – 14%

neutrofile nesegmentate – 4%

Problema 2. Pacienta S., 26 ani, s-a adresat la stomatolog cu dureri în regiunea premolarilor pe dreapta a mandibulei, care se intensifică la masticare. La inspecția cavității bucale s-a observat o hiperemie localizată în regiunea primului premolar cu mărirea în volum a țesuturilor adiacente, edemul mucoasei. La lovirea ușoară

- pacientului ?
1. Ce patologie generală este prezentă la pacientul în cauză ?
 2. Ce greșeală a comis stomatologul ?
 3. Explicați patogenia dereglărilor apărute.
 4. Ce măsuri a aplicat stomatologul pentru a ameliora starea

Întrebări:

s-a normalizat.

După intervenția urgentă a stomatologului starea pacientului

110 pe minut, puls filiform.

convulsii clonice, PA – 80/50, frecvența contracțiilor cardiace –

noștința, tegumentele au devenit cianotice, respirația îngreuiată,

Peste 10 minute starea pacientului s-a agravat: a pierdut cu-

zgometele cardiace ritmice, surde, pulsul – 98 pe minut.

pirației – 14 pe minut, expirație șuierătoare, PA – 100/60 mm Hg,

37,8°C, tegumentele fierbinți, umede, hiperemiate, frecvența res-

Obiectiv: pacientul este puțin agitat, temperatura corpului

senzația iminenței morții.

cefalee. Cu 2 minute mai târziu a apărut dispnee, hipersalivație,

de căldură în regiunea lombară, prurit în regiunea gâtului, vertij,

vocaină. După administrarea novocainei pacientul acuza senzația

diagnosticul “pulpită” și pentru atenuarea durerii a administrat no-

La inspecția organelor cavității bucale stomatologul a stabilit

na în diluție mare apare eritem și edem local.

Testul Prick pozitiv – la aplicarea soluției apoase de novocai-

VSH – 28 mm/oră

monocite – 7%

limfocite – 20%

neutrofile segmentate – 54%

a dintelui durerile se intensifică. Dintele cu o mobilitate mărită. La momentul vizitei ganglionii limfatici submandibulari măriți, dure-roși la palpație. Stomatologul a stabilit diagnosticul "periodontită acută" și a indicat tratament local și antibiotice din grupul penicilinelor – parenteral.

Pacienta a luat parenteral timp de 5 zile remedii antiinflamatoare nesteroidice (Nimesil, 2 g, de 2 ori/24ore) și un antibiotic din grupul penicelinei.

La a 12 zi după începutul tratamentului cu benzilpenicilină starea pacientei s-a înrăutățit. Medicul chemat de urgență a stabilit următoarele: tegumentele în regiunea feței cu zone de edem bine delimitate, fără prurit, edemul buzelor, limbii, edem perioral și periorbital. Tegumentele cianotice. Respirația lentă și profundă cu frecvența de 10 pe minut. Medicul a administrat parenteral soluție de dimedrol 1%, 5 ml, și 4 mg dexametazon, după care starea pacientei s-a ameliorat.

Ulterior pacienta a fost examinată detaliat.

Hemograma: eritrocite – $4,5 \times 10^{12}/L$

Hb – 136 g/L

hematocritul – 48%

leucocite – $12 \times 10^9/L$

bazofile – 1%

eozinofile – 9%

neutrofile segmentate – 55%

neutrofile nesegmentate – 5%

limfocite – 25%

monocite – 5%.

VSH – 20 mm/oră.

Testul percutanat cu aplicarea nesteroidilor antiinflamatori este negativ.

Testul intradermic cu aceleași preparate a provocat apariția unei papule, eritem, edem difuz, senzație de arsură.

3. Explicați modificările indicilor hematologici și biochimici.
2. Care este patogenia afecțiunii organelor cavității bucale ?
1. Care diagnostic poate fi presupus la pacient ?

Întrebări

Examenul biochimic al sângelui:
 Proteinele serice totale – 72 g/L
 Albumine/globuline – 0,9
 Proteina C-reactivă – 5 mg/L

VSH – 20 mm/oră.
 monocite – 12%
 limfocite – 14%
 metamielocite neutrofile (tînere) – 1%
 neutrofile nesegmentate – 8%
 neutrofile segmentate – 60%
 eozinofile – 5%
 leucocite – 15×10^9 /L
 Hb – 130 g/L
 eritrocite – $4,2 \times 10^{12}$ /L

Hemograma:

la oare roșie-aprinsă, la periferie – de culoare vișiniu-cianotică.

Obiectiv: în regiunea submandibulară din stînga un infiltrat dur de dimensiunea unei alune, pielea deasupra infiltratului de culoare roșie-aprinsă, la periferie – de culoare vișiniu-cianotică.

Problema 3. Pacientul A., 22 ani, s-a adresat la medic pentru

sa mareasca cavității bucale. La momentul vizitei pacientul acuza dur

la masticare, cefalee, febră.

Obiectiv: în regiunea submandibulară din stînga care se intensificau la

sa mareasca cavității bucale. La momentul vizitei pacientul acuza dur

4. Care va fi tactica terapeutică a stomatologului ?
5. Care pot fi complicațiile la acest pacient ?

Problema 4. Pacientul B, 45 ani, tratează de mai mult timp caria multiplă. Peste 4 luni după sanarea cavității bucale, caria a afectat și dinții anterior sănătoși. Starea pacientului s-a agravat și el a fost internat cu următoarele simptome: grețuri și vomă, dureri retrosternale, laringospasm, crampe musculare, colici intestinale.

Examenul de laborator a determinat hipocoagulabilitatea sângelui.

Examenul biochimic:

Sodiu – 135 mEq/L

Potasiu – 4,8 mEq/L

Ca²⁺ plasmei 3,0 mEq/L

Bicarbonați 25 mEq/L

Glucoză 5.3 mmol/L

Examenul imagistic a determinat tumoarea glandei tiroide.

Întrebări :

1. Care este cauza apariției procesului carios diseminat ?
2. Explicați patogenia dereglărilor apărute la pacient.
3. Ce complicații pot apărea în cazul tratării acestor pacienți?

Problema 5. La inspecția cavității bucale a pacientei E., de 34 ani, medicul stomatolog a stabilit parodontoză și carie. Mucoasele cavității bucale uscate, atrofia papilelor gustative linguale, microhemoragii gingivale.

Pacienta mai acuză pierderi ponderale, fatigabilitate, poliurie, uscăciunea pielii, furunculoză persistentă.

Hemograma: eritrocite – $4,2 \times 10^{12}/L$

Hb – 130 g/L

leucocite – $11 \times 10^9/L$

eozinofile – 3%

bazofile – 3%,

neutrofile nesegmentate – 6%

acelorași simptome.

talgie pacientul neagă. Pacientul a relatat că o rudă a prezentat aproximativ o jumătate de oră. Traume recente ale gingiilor, den- zile hemoragiile din cavitatea bucală survin spontan și durează condus la scăderea capacității de muncă. Pe parcursul ultimelor 2

Anamneza bolii. Simptomele au apărut o lună în urmă și au

ger și distribuitor într-o companie din industria chimică locală.

ză: hemoragii gingivale după periajul dinților, astenie, fatigabilita- te, febră periodică. Ultimele 3 luni activează în calitate de mana-

Problema 6. Pacientul A, un bărbat în vârstă de 35 ani, acu-

1. De ce boala suferă pacienta?
2. Care este patogenia dereglărilor apărute în cavitatea bucală?
3. Care este mecanismul modificărilor indicilor paraclinici studiați?
4. Ce complicații pot apărea?

Întrebări:

Examenul bacteriologic al salivei:

Porphyromonas gingivais, Prevotella melaninogenica, Streptococcus intermedius, B. intermedius, B. gingivalis, Candida albicans ș. a.

Analiza generală a urinei : diureza – 3,5 L în 24 ore
densitatea urinei – 1,030
glucoza – 4%
corpi cetonici – +++

Examenul biochimic al sângelui:

VSH – 15 mm/oră.

monocite – 8%

limfocite – 22%

neutrofile segmentate – 58%

Obiectiv: tegumentele cutanate sunt palide, cu peteșii și echi-moze multiple diseminate. Peteșiile se vizualizează și în mucoasa orofaringelui. Hiperplazia nepronunțată a gingiilor și amigdalelor palatine. Multiple formațiuni cutanate nodulare purpurii, de dimensiuni mici. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Splina și ficatul sunt moderat mărite și puțin dolore la palpație.

Hemograma:

eritrocite – $3.1 \times 10^{12}/l$

Hb – 95,0 g/l

trombocite – $50,0 \times 10^9/l$

leucocite – $87.3 \times 10^9/l$

mielocite – 0%

metamielocite – 0%

neutrofile nesegmente – 1%

neutrofile segmente – 20%

bazofile – 0%

eozinofile – 4%

celule blastice – 75%,

VSH – 15 mm/oră.

Întrebări:

1. De ce patologie suferă pacientul ?
2. Explicați patogenia dereglărilor apărute în cavitatea bucală.
3. Explicați datele examenului paraclinic.
4. Care va fi tactica de mai departe a medicului stomatolog ?

Problema 7. Pacientul C, de 52 ani, s-a prezentat la stomatolog pentru un control curent. La inspecția cavității bucale medicul a determinat pe părțile dorsale ale limbii zone hiperemiate, focare de inflamație și atrofie ale mucoasei linguale cu depapilarea acesteia, afte, precum și carie la I, II premolar de sus din stânga. De mai mult timp pacientul acuză dureri și senzație de usturime a limbii, astenie, iritabilitate, mers instabil, cefalee, amețeli, parestezie, diaree.

Obiectiv: paloare a tegumentelor, unghii farâmiicioase, mucoasa cavității bucale cu o nuanță gri-verzuie, uscată, papilele filiforme și fungiforme de pe partea anterioară a limbii atrofiate. Sunt prezente fisuri ale comisurilor gurii și pe limba, ulceratii pe mucoasa cavității bucale, stomatită, gingii sângerânde, amprente ale dinților pe mucoasa cavității bucale pe linia de angrenare a dinților.

Problema 8. Pacienta E, 26 ani s-a adresat la stomatolog pentru a trata caria. Pacienta acuză durere localizată în regiunea dinților molar de jos pe dreapta, parestezii gustative, spasmi dureroși de deglutiție, senzație de usturime, dureri și arsuri în gură și gât, slăbiciune generală, somnolență, amețeli.

1. De ce patologii suferă pacientul ?
2. Explicați patogenia dereglărilor din cavitatea bucală ?
3. Explicați datele examenului de laborator.
4. Care este tactica de mai departe a medicului stomatolog ?

Întrebări:

În frotiul sanguin: eritrocite hiperchrome, megalocite, megaloblasti, multe neutrofile gigante cu nucleu hipersegmentat, eritrocite cu inele Cabot și incluziuni Jolly.

monocite – 6%
limfocite – 40%
neutrofile segmentate – 40%
neutrofile nesegmentate – 10%
metamielocite – 1%,
cozinofile – 2%
bazofile – 1%
leucocite – $2,5 \times 10^9/l$
VSH – 10 mm/oră
reticulocitele – 1%
trombocitele – $190,0 \times 10^9/l$
Hb – 80 g/l
eritrocite – $1,0 \times 10^{12}/l$

Hemograma:

Hemograma: eritrocite – $3,0 \times 10^{12} / l$
Hb – 40 g/l
trombocitele – $170 \times 10^9 / L$
reticulocitele – 1%
conținutul de fier seric – diminuat
leucocite – $6,8 \times 10^9 / L$
bazofile – 1%
eozinofile – 2%,
metamielocite – 3%
neutrofile nesegmentate – 7%
neutrofile segmentate – 57%
limfocite – 25%
monocite. – 5%
Plasma sângelui – palidă.

În frotiul sanguin: anulocitoză pronunțată, microcitoză.

Întrebări:

1. De ce patologie suferă pacientul?
2. Explicați patogenia dereglărilor din cavitatea bucală.
3. Explicați datele examenului paraclinic.
4. Care va fi tactica de mai departe a medicului stomatolog?

Problema 9. Părinții pacientului A, 9 ani, s-au adresat la stomatolog cu problema hemoragiilor spontane din gingii la copil.

Obiectiv. Inspecția cavității bucale: xerostomie, papilele linguale filiforme pe alocuri atrofiate. În zonele atrofiate se determină clar peteșii. Tegumentele pale, se observă peteșii intraepidermice plane, echimoze confluențe.

Hemograma: eritrocite – $3,2 \times 10^{12} / l$

Hb – 100 g/l

Ht = 30%

trombocitele – $230,0 \times 10^9 / L$

reticulocitele – 1%

VSH – 12 mm/oră

leucocite – $6,7 \times 10^9 / L$

mă de granule bine conturate de culoare galbenă (granulele Fourdis – depuneri de grăsimi, colesterol).

Interogatoriul detaliat a evidențiat și alte acuze: pierderea poftei de mâncare, greață, vomă, dureri sub rebordul drept și în regiunea epigastrică, cefalee, fatigabilitate, febră periodică (până la 37,5°), care se menține câteva zile, însoțită de prurit cutanat.

Testele de laborator:

1. Biochimice:

- Bilirubina (totală) – 24,2mcM/l
- Bilirubina (fracția conjugată) – 10,2 mcM/l
- Bilirubina (fracția liberă) – 12,0 mcM/l
- Alaninaminotransferaza (AlAT) – 62UI/l
- Aspartataminotransferaza (AsAT) – 56 UI/l
- Fosfataza alcalină – 84 UI/l
- Proteine (fracția totală) – 75 g/l

Teste de coagulare:

- timpul de protrombină – 20 sec
- fibrinogenul – 3 mcM/l
- proaccelerina (F.V) – 8 mcM/l
- factorul VIII (antihemofilic) – 0,1 mcM/l

2. Markerii infecției hepatice:

- HBsAg prin reacția de aglutinare indirecta (RAI) – negativ
- HBcAg (si anticorpilor respectivi) – negativ
- HBeAg (si anticorpilor respectivi) – negativ
- anticorpi anti-HBc-IgM – pozitiv

3. Analiza generală a urinei:

diureza- 1 L în 24 ore
densitatea - 1016
urina transparentă
culoarea – cafenie-brună
eritrocite – 1 în c/v
leucocite 4 în c/v
cilindri hialinici – lipsesc

proteine - 0,002 g/L
urobilina - +++
bilirubina - +

4. Examenul ultrasonografic - măritrea ficatului și a splinei.

Întrebări :

1. Ce diagnostic poate fi pus pacientului dat?
2. Care este patogenia dereglărilor depistate în cavitatea bucală ?
3. Care este mecanismul de apariția a modificărilor indicilor de laborator stabiliți?
5. Ce recomandări trebuie indicate pacientului?
6. Care va fi conduita stomatologică în acest caz?